

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN GLUKOSE- UND INSULINWERTEN
NACH ORALER BELASTUNG MIT 100 g GLUKOSE:
VERSUCH EINER SCHEMATISIERUNG DER TESTVERLÄUFE
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG KÖRPERLICHER, KLINISCHER
UND LABORCHEMISCHER DATEN

LOTHAR ADAM

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554413_0048

Aus dem St.-Josefs-Hospital Oberhausen, Innere Abteilung

Beziehungen zwischen Glukose- und Insulinwerten

nach oraler Belastung mit 100 g Glukose:

Versuch einer Schematisierung der Testverläufe

unter Berücksichtigung körperlicher, klinischer

und laborchemischer Daten

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Lothar Adam

aus Pirmasens

Mainz 1976

Fachbereichsdekan: Professor Dr. med. E. Straub

1. Gutachter: Professor Dr. med. G.J. Kremer

2. Gutachter: Professor Dr. med. J. Beyer

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 11. 1976

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN I · RUF 0 6132 / 5711



Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

- 1.) Häufigkeit des Diabetes mellitus in der Bevölkerung.
- 2.) Durchführung, Verlauf und Bewertung des oralen Glukosetoleranztestes: Insulinantwort auf einen definierten Glukosereiz.
- 3.) Physiologie und Pathologie des Zuckerstoffwechsels: Einflußgrößen, die den Blutzuckerspiegel verändern können.

II. Material- und Methodik

III. Ergebnisse

- A.1) Vergleich von 2- und 3-Stunden-Kollektiv; Aufteilung der beiden Kollektive in Untergruppen nach normalen, verdächtigen und pathologischen Glukosetoleranztesten.
- A.2) Häufigkeit der einzelnen Glukose- und Insulinmuster in den 3 Untergruppen beider Kollektive.
- A.3) Zuordnung der in den Untergruppen vorkommenden Glukose- und Insulinmuster
 - a) bei vorgegebenem Glukosemuster
 - b) bei vorgegebenem Insulinmuster.
- A.4) Zuordnung von Glukose- und Insulinmustern unabhängig von der Unterteilung in Untergruppen.
- A.5) Vorkommen bestimmter Krankheitsbilder in den einzelnen Untergruppen und bei den verschiedenen Glukose- und Insulinmustern.

B.1) Mittelwertsvergleiche der 3 Untergruppen beider Kollektive sowie der gleichen Reaktionsmuster für Glukose und Insulin zwischen den einzelnen Untergruppen beider Kollektive.

B.2) Mittelwertsvergleiche verschiedener Reaktionsmuster innerhalb der gleichen Untergruppe.

a) Vergleich aller Glukosemuster einer jeden Untergruppe

b) Vergleich aller Insulinmuster einer jeden Untergruppe.

IV. Diskussion

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

1. Häufigkeit des Diabetes mellitus in der Bevölkerung

Im Jahre 1947 untersuchten WILKERSON und Mitarbeiter (158) 70,6 % der Einwohner der Kleinstadt Oxford im amerikanischen Bundesstaat Massachusetts auf Diabetes mellitus. Von 3516 Personen waren 70 zuckerkrank; 30 davon wurden durch die Studie neu entdeckt. Umgerechnet auf die Gesamtbevölkerung des Städtchens, entspricht das einem Prozentsatz von 2 %. Schon damals fiel WILKERSON auf, daß Diabetes mellitus viel häufiger ist als allgemein angenommen und daß die Erkrankung, wie aus den 30 neuentdeckten Fällen ersichtlich war, die beinahe 50 % aller gefundenen Diabetiker ausmachten, lange Zeit unentdeckt bleiben kann. Er forderte deshalb geeignete Suchtests, um schon Frühmanifestationen und potentielle Fälle zu erfassen.

Im Frühjahr 1967 wurden in einer groß angelegten Früherkennungsaktion auf Diabetes mellitus 790 000 Bewohner der Stadt München (72 % der Bevölkerung) erfaßt. Bei 2 % der Untersuchten, bezogen auf die Gesamtbevölkerung, war bereits ein manifester Diabetes bekannt, knapp 1 % gesellten sich mit einem noch unentdeckten Diabetes mellitus hinzu. Bei dieser Studie wurden sämtliche Altersklassen untersucht. Überraschend war ein vergleichsweise hoher Anteil an neuentdeckten kindlichen Zuckerkranken, wohingegen die Tatsache, daß die neuerfaßten Diabetiker, die jüngeren Altersgruppen einbegriffen, öfter übergewichtig waren als die Normalpersonen, den Erwartungen entsprach (MEHNERT und Mitarbeiter 103).

Im Jahre 1971 untersuchten MINCU und Mitarbeiter (106) die Häufigkeit des Diabetes mellitus der rumänischen Bevölkerung zwischen 25 und 65 Jahren.

Im Gebiet der Stadt Bucharest (10 000 untersuchte Fälle, was ungefähr 3/4 der Gesamtbevölkerung des betreffenden Gebietes ausmachte) kam er auf einen Prozentsatz von 3,7 %, in ländlichen Gegenden auf 1,44 %. Anlässlich einer weiteren Untersuchung von je 5 000 Personen der gleichen Altersgruppe aus dem städtischen bzw. ländlichen Bereich zählte er einen Prozentsatz von 3,4- zu 1,8 % im Stadt- Land- Verhältnis aus. Damit entsprechen die Befunde der Münchener Studie denen von MINCU weitgehend, was den städtischen Bereich betrifft. Verglichen mit den Zahlen von WILKERSON ergäbe sich eine Steigerung der Diabetesrate in der Bevölkerung um fast das Doppelte während der letzten 20 Jahre.

2. Durchführung, Verlauf und Bewertung des oralen Glukosetoleranztestes: Insulinantwort auf einen definierten Glukosereiz

Die Diagnostik des Diabetes mellitus mit Hilfe des oralen Glukosetoleranztestes (o.GTT) hat durch die Bestimmung der "wahren Glukose" mittels der Glukose-Oxidase-Peroxi-dase eine wesentliche Bereicherung erfahren (HUGETT und NIXON 78). Bei einem o.GTT wird der zeitliche Verlauf des Blutzuckers nach einer oralen Glukosebelastung bestimmt. Für einen normalen Test ist folgender Verlauf über eine dreistündige Testzeit kennzeichnend: Nach Gabe von 50 g oder 100 g Glukose steigt der Blutzucker vom Nüchternwert innerhalb einer Stunde auf seinen Maximalwert an und fällt während der nächsten Stunde auf Werte ab, die nur wenig über dem Nüchternspiegel liegen. In der dritten Stunde wird schließlich der Ausgangswert erreicht oder sogar unterschritten. Die Aussagekraft des Belastungstestes kann unter Umständen noch erhöht werden, wenn auch die zeitlichen Veränderungen des Plasmainsulins nach einer Glukosegabe bestimmt werden (HALES und RANDLE 68).

Bei 34 gesunden Freiwilligen fanden BUCHANAN und MC. KIDDIE (18), daß die Insulinkurve der Blutzuckerkurve stark ähnelte. Nach einer oralen Belastung mit 50 g Glukose stieg das Insulin innerhalb von 60 Minuten auf seinen Höchstwert an und näherte sich nach 120 Minuten wieder dem Nüchternwert. Es fand sich eine signifikante lineare Korrelation zwischen Blutzucker und Plasmainsulin, die auch von METZ (104, Versuche an Hunden) bestätigt wurde. Die bei einem solchen o.GTT gemessenen Insulinspiegel waren jedoch vom jeweiligen Nüchternwert abhängig; je höher dieser war, um so höher war auch der nach Glukose-reiz erreichte absolute Insulinspiegel (BAGDADE und Mitarbeiter 6). PORTE und PUPO (115) bestritten zwar nicht, daß Glukose und Insulin in einer engen Beziehung zueinander stehen, sprachen sich aber gegen einen linearen Zusammenhang aus. Sie schufen als Modell das sogenannte "Two-pool"-System, über das außer ihnen noch CERASI und Mitarbeiter (27), FINK und Mitarbeiter (48) und LERNER und PORTE (95) berichteten:

Insulin wird in zwei Phasen ausgeschüttet. Gleich nach intravenöser Gabe von Glukose entleert sich ein Sofort-speicher, wohingegen ein Langzeitspeicher die Bereitstellung von Insulin über längere Zeiträume sichert. Trotz dieser von einigen Forschern gefundenen signifikanten Korrelation von Blutzucker und Insulin, ist das Ausmaß der Insulinfreisetzung auf Glukosegaben sehr unterschiedlich. Als WELBORN und Mitarbeiter (156) bei 45 Normalpersonen die Insulinantwort nach Belastung mit 50 g Glukose maßen, stellten sie Spiegel fest, die um den Faktor 10 variierten. Erst als sie den $\log_{10}$ des Insulins bildeten, erhielten sie eine Normalverteilung. Insulin gehorcht also wie viele biologische Größen, z.B. Kalium, Bilirubin, Kreatinin, einer logarithmischen Verteilung. Die Insulinspiegel können somit bei verschiedenen gesunden Personen trotz annähernd gleichen Blutzucker-verlaufes kraß voneinander abweichen.

Die Anwendung des Belastungstestes gestattet es, den Diabetes mellitus in verschiedene Verlaufsstadien einteilen. FITZGERALD und KEEN (50) gaben folgende Stadien an:

1. Potentieller Diabetes mellitus.
2. Latenter Diabetes mellitus.
3. Asymptomatischer oder subklinischer oder chemischer Diabetes mellitus.
4. Klinischer Diabetes mellitus.

TEUSCHER und Mitarbeiter (152) stellten folgende Klassifikation auf, indem sie sich an einen Vorschlag der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft anlehnten:

1. Prädiabetes (= genetische Prädisposition = potentieller Diabetes).
2. Suspekter Diabetes mellitus.
3. Latenter Diabetes mellitus (= chemischer Diabetes = asymptomatischer Diabetes mellitus = subklinischer Diabetes).
4. Manifeste Diabetes mellitus.

Die einzelnen Stadien sind durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

Beim Prädiabetes ist die Glukosetoleranz normal. Der Prädiabetes kann somit nur retrospektiv diagnostiziert werden. Besonders gefährdet sind Kinder, deren Eltern beide Diabetiker sind und Geschwister eineiiger Zwillinge. Beim suspekten Diabetes tritt unter Streßbedingungen zeitweilig eine Glukoseintoleranz auf. Solche Bedingungen können erfüllt sein während der Schwangerschaft, bei Überernährung und Unterernährung, bei schweren Infekten sowie bei Einnahme von Kortikoiden oder Störungen des Endokriniums usw. Von einem latenten Diabetes mellitus spricht man, wenn eine Belastung mit Glukose, sei sie intravenös oder oral, pathologisch ist, ohne daß Streßfaktoren wirksam sind. Der Nüchternblutzucker kann oft noch normal sein.

Der manifaste Diabetes mellitus schließlich ist gekennzeichnet durch Nüchternhyperglykämie, Kohlenhydrattoleranz unter physiologischen Bedingungen, typischen Zeichen wie Polyurie, Polydipsie, Augensymptomen, Haut- und Schleimhautveränderungen usw.

Bei der Durchführung des Belastungstestes sollte man sich an bestimmte Richtlinien halten, wie sie z.B. von KLIMT und Mitarbeitern(86) und TEUSCHER und Mitarbeitern(152) aufgestellt wurden. Die von TEUSCHER angegebenen Richtlinien gelten für den Belastungstest mit 50 g Glukose, können aber auch auf den Test mit 100 g angewandt werden. Der 100 g Test ist vor allem dann angezeigt, wenn gleichzeitig noch das Insulin mitbestimmt wird.

Indikationen: z.B. Glukosurie, Adipositas, arterielle Durchblutungsstörungen, familiäre Belastung.

Kontraindikationen: z.B. deutliche Glukosurie, eindeutig pathologische Nüchternwerte und/oder postprandiale Hyperglykämie (Gefahr der Diabetesdekompensation, wenn Test durchgeführt wird), fieberhafte Erkrankungen, akute Magen-Darmerkrankungen, reduzierter Allgemeinzustand, Behandlung mit hyper- oder hypoglykämisierenden Medikamenten, wie z.B. Kortikoiden, oralen Antidiabetika oder oralen Kontrazeptiva. Entsprechende Substanzen müssen mindestens 3 Tage vor dem Test abgesetzt werden.

Diätetische Vorbereitungen: Die Aussagekraft des Testes soll durch eine mindestens 3 Tage lang vor dem Test eingenommene kohlenhydratreiche Diät (größer als 150 g, meistens 250 bis 300 g) gesteigert werden. Den Nutzen einer solchen Diät bestreiten WILKERSON und Mitarbeiter (159). WILKERSON und Mitarbeiter konnten, nachdem sie Patienten durch eine sehr kohlenhydratarme Nahrung glukoseintolerant gemacht hatten, innerhalb von 4 Tagen mit einer Diät, die 150 g Kohlenhydrat enthielt, wieder eine normale Glukosetoleranz herstellen.

Da in der heutigen Normalkost meist mehr als 150 g Kohlenhydrat pro Tag enthalten sind, erachtet es WILKERSON für unnötig, 300 g Kohlenhydrat oder mehr während 3 Tagen vor dem Test zu verabreichen. Auch HECHT und Mitarbeiter (75) konnten bei chronisch kranken Patienten keinen Einfluß der vor dem Test eingenommenen Kohlenhydratmenge auf den Testverlauf feststellen.

Zeitpunkt der Durchführung: Nach mindestens 12-stündigem Fasten und relativer Ruhe sollte der Test vormittags zwischen 7 und 12 Uhr durchgeführt werden.

Testgetränk: 100 g Traubenzucker werden in ungefähr 300 ml Wasser gelöst. Zusatz von Zitronensaft zur besseren Aromatisierung ist erlaubt. Die Flüssigkeit muß innerhalb von 5 Minuten getrunken werden.

Position des Probanden: Normalerweise sitzend, bei bettlägerigen Patienten wird der Test im Liegen durchgeführt.

Zeitpunkt der Blutentnahmen: 0, 60, 120, 180 Minuten. Je nach Klinik und Labor verschieden. Bei dem von uns bearbeiteten Patientenkollektiv erfolgte die Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0, 30, 60, 90, 120 und teilweise 180 Minuten. Untersuchung der Uringlukose mindestens am Ende des Testes.

KLIMT und Mitarbeiter (86) unterbreiten ähnliche Vorschläge zur Durchführung. Bei beiden Autoren schließt sich auf die Standardisierungsvorschläge eine Besprechung der Vor- und Nachteile der zur Zeit gebräuchlichen Apparaturen und Meßverfahren an, auf die wegen ihrer Vielfalt hier im einzelnen nicht eingegangen werden soll.

Die durch einen o.GTT erhaltenen Blutzuckerwerte können je nach ihrer Größe eine normale, herabgesetzte (borderline) oder diabetische Stoffwechsellaage anzeigen.

Als Auswertkriterien geben TEUSCHER und Mitarbeiter (152) und GUTSCHE (66) folgende Werte an. TEUSCHER stützt sich mit seinen Angaben auf eine Expertengruppe des U.S. Public Health Service, GUTSCHE auf die epidemiologische Studiengruppe der Europäischen Diabetes Gesellschaft.

Zunächst die Werte von TEUSCHER (Grenzwerte für Normalpersonen):

Nüchtern: Blutzucker < 110 mg/100 ml

1. Stunde: Blutzucker < 170 mg/100 ml

2. Stunde: Blutzucker < 120 mg/100 ml

3. Stunde: Blutzucker < 110 mg/100 ml

Diese Angaben beziehen sich auf venöses Vollblut (Korrekturen für Plasma oder Serum 12 bis 22 % höher als Vollblut unabhängig von der Methode der Glukosebestimmung).

"Zur Diagnose eines Diabetes mellitus müssen mindestens 3 oder mehr Grenzwerte oder aber die Kombination von Nüchtern- und 3-Std.-Wert erreicht oder überschritten werden. Als Grenzfälle (borderline) werden diejenigen bezeichnet, die 2 Grenzwerte erreichen oder überschreiten (ausgenommen die Kombination von Nüchtern- und 3-Std.-Wert)" (S. 391).

GUTSCHE faßt seine Werte in der folgenden Tabelle zusammen: Blutzuckergrenzwerte ("wahre Glukose") nach oraler Belastung mit 100 g Glukose oder 100 g Oligosacchariden.

Glukosetoleranz	Nüchtern	nach oraler Glukosebelastung		
	BZ	BZ 60 Min.	120 Min.	180 Min.
normal	weniger als 100 mg %	kleiner als 160 mg %	kleiner als 120 mg %	kleiner als 100 mg %

Glukosetoleranz	Nüchtern	nach oraler Glukosebelastung		
	BZ	BZ 6o Min.	12o Min.	18o Min.
herabgesetzt	Grenzfall (borderline)			
diabetisch	13o mg % und darüber	22o mg % und darüber	15o mg % und darüber	13o mg % und darüber

Beide Autoren berücksichtigen nicht das Alter der Patienten.

Andere Auswertverfahren stammen von KOBBERLIN und CREUTZ-FELD (88), die die Diagnose eines Diabetes mellitus dann stellen, wenn die Summe des 1- und 2-Std.-Wertes nach Belastung mit 75 g Glukose größer als 3oo mg % ist. DANOWSKI und Mitarbeiter (4o) bildeten sogar die Summen der 0-, 1-, 2- und 3-Std.-Werte, nachdem sie 1,75 g Glukose pro kg Körpergewicht verabreicht hatten. Bei Normalpersonen war die Summe kleiner als 45o, bei Diabetikern größer als 7o1. Dazwischen lag der Verdachtsbereich. SOKOLL und KÖHNEL (146) schufen eine sogenannte Glukosetoleranzzahl, die sich folgendermaßen berechnet:

$$\frac{\text{Nüchternblutzucker} + \text{Blutzucker nach 9o Minuten}}{2}$$

Nach Meinung der Autoren kann man "auf die Bestimmung aller anderen Blutzuckerwerte verzichten, da sie zur Kennzeichnung der Zuckerstoffwechselstörung praktisch nichts mehr beitragen" (S. 1o37).

Andere Funktionsuntersuchungen sind der intravenöse Glukosetoleranztest, die Doppelbelastung nach Staub-Traugott, bei der 9o Minuten nach der ersten Glukosegabe eine zweite erfolgt, der Kortison-Glukose-Toleranztest und der intravenöse Tolbutamidtest.

3. Physiologie und Pathologie des Zuckerstoffwechsels: Einflußgrößen, die den Blutzuckerspiegel verändern können

Schon bald nach Einführung des o.GTT erkannte man, daß die Glukosetoleranz zahlreichen Einflüssen unterliegt, die sowohl die Glukose als auch die Insulinwerte eines Testes stark verändern können.

Im folgenden soll versucht werden, einen kurzen Abriß der bisher gefundenen Einflußgrößen zu geben:

BOYNS et al (13), DUFFY et al (44), HALES et al (69), HECHT et al (75), LAUVAUZ und STAUQUET (94), O'SULLIVAN et al (108, 109), ROST et al (129, 130), SMITH und HALL (142) und STUDER et al (151) berichteten über eine sich mit steigendem Alter verschlechternde Glukosetoleranz, also höheren Glukosewerten nach Belastung. Nach BOYNS und Mitarbeiter (13) gilt dies für Insulin nicht. O'SULLIVAN (109) gibt an, daß der Nüchternblutzucker um 2 mg/100 ml pro Dekade, der postprandiale Wert um 4 mg/100 ml pro Dekade und die Werte nach oraler Glukosebelastung um 8 bis 13 mg/100 ml pro Dekade ansteigen. ROST und Mitarbeiter (129) veränderten die Verdachtsbereiche für die 1- und 2-Std.-Blutzuckerpsiegel nach oraler Belastung mit 100 g unter Berücksichtigung des Alters folgendermaßen:

<u>Alter (in J.)</u>	<u>1 Std. (mg %)</u>	<u>2 Std. (mg %)</u>
20 - 29	175 - 200	130 - 155
30 - 39	175 - 200	130 - 155
40 - 49	185 - 215	135 - 160
50 - 59	195 - 225	145 - 170
60 - 69	205 - 240	155 - 180
70 - 79	215 - 250	165 - 190

normal < Verdachtsbereich
diabetisch > Verdachtsbereich

STUDER und Mitarbeiter (151) stellten für die Normalwerte 2-Stunden nach Einnahme von 100 g Glukose folgende Grenzen fest:

25 - 44 Jahre:	130 mg/100 ml
45 - 64 Jahre:	140 mg/100 ml
65 - 74 Jahre:	170 mg/100 ml

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen CHLOUVERAKIS und Mitarbeiter (31) mit ihrer Aussage, daß bei Normalpersonen für Glukose keine, wohl aber für Insulin eine Altersabhängigkeit bestehe, da der log 10 des Insulins im Alter höhere Werte aufweise. BJORNTORP und Mitarbeiter (20) stellten fest, daß sich mit zunehmendem Alter die Glukosetoleranz eines Menschen nur dann verschlechterte, wenn seine Fettzellgröße zunahm; blieb sie gleich, so war keine wesentliche Veränderung zu erkennen.

Nach BOYNS und Mitarbeitern(13) ließen sich für die Glukosespiegel nach oraler Belastung mit Ausnahme der 90- und 120-Minutenwerte keine geschlechtsspezifischen Unterschiede feststellen, dagegen für die Insulinspiegel: Frauen hatten höhere durchschnittliche Insulinwerte als Männer.

DALES und Mitarbeiter (37) verglichen die Glukosespiegel von Weißen, Schwarzen und Orientalen. Die 1-Std.-Werte waren bei den Negern merklich niedriger als bei den Weißen und Orientalen. Harnzucker wurde bei den Negern ebenfalls seltener festgestellt als bei den Weißen, bei den Orientalen am häufigsten.

Die Tagesschwankungen des Blutzuckers und der ihn beeinflussenden Größen sind beträchtlich, so daß es nicht gleichgültig ist, zu welcher Tageszeit man einen o.GTT ausführt.

APARICIO und Mitarbeiter (3) führten im Abstand von je einer Woche bei den gleichen Probanden um 6, 12, 18 und 24 Uhr o.GTTs mit 100 g Glukose durch. Die Blutglukosespiegel waren morgens niedriger als abends, die Insulin-

spiegel wiesen einen Mittagsgipfel und niedrige Abend- und Nachtwerte auf. BOWEN und REEVES (12) fanden, daß eine nachmittägliche Glukoseintoleranz einen großen Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus darstellt. MATZKIES und Mitarbeiter (98) und PRE-STELE und Mitarbeiter (116) bestimmten bei 3 über den Tag verteilten o.GTTs mit je 50 g bzw. 100 g Glukose die Blutzucker- und Insulinwerte. Die 2-Std.-Glukosewerte stiegen in der Reihenfolge Morgen, Mittag, Abend an; gemäß dem Blutzuckerspiegel wurde abendsmehr Insulin bereitgestellt als morgens. Wenn man die Reaktionsflächen betrachtete (Fläche unter der entsprechenden Kurve mit Abzug des Nüchternwertes), so kennzeichnete dies den Tagesrhythmus besser als die Betrachtung der Einzelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten. OLEFSKY und REAVEN (107) konnten bei 2 identischen o.GTTs im Abstand von 48 Stunden keine Unterschiede in den Mittelwerten der Blutzucker- und insulinspiegel feststellen. Die einzelnen Glukosewerte gleicher Patienten schwankten jedoch beträchtlich. Die Nüchternwerte waren in ungefähr 25 % der Fälle um mehr als 10 %, die 1-Std.-Werte in ungefähr 20 % der Fälle um mehr als 30 %, in ungefähr 60 % der Fälle um mehr als 10 % verschieden. Die Heterogenität der Insulinwerte war noch größer: Die Nüchternwerte schwankten in fast 50 % der Fälle um mehr als 10 %, in 10 % der Fälle um mehr als 30 %, wohingegen die 1-Std.-Werte in ungefähr 80 % der Fälle um mehr als 10 % und in 65 % der Fälle um mehr als 30 % voneinander abwichen.

Um die nach Ansicht mancher Autoren ungewöhnliche Belastung mit Glukose zu umgehen, sowohl was Geschmack, Verträglichkeit als auch Darreichung in reiner Form betrifft, erprobte man die Verwendung anderer Kohlenhydrate für den o.GTT. GENUTH (58) verabreichte ein Teilhydrolysat aus Mais, GUTSCHE (66) OLIGOSACCHARIDE, WEST und Mitarbeiter (157) ein Testfrühstück.

Während erstere keine Unterschiede der Blutzuckerantwort feststellten, waren nach den Beobachtungen von WEST und Mitarbeiter der Blutzucker nach 75 g Glukose höher als nach einem die gleiche Kohlenhydratmenge enthaltenen Testfrühstück. LAUBE und Mitarbeiter (93) testeten bei Ratten und DUNNIGAN und Mitarbeiter (45) bei Menschen, inwieweit sich die Gabe von verschiedenen isokalorischen Kohlenhydraten auf die Glukosetoleranz und die Insulinsekretion auswirkte. Während beim Menschen ein Ersatz von Rohrzucker durch Stärke nur den Nüchternblutzucker senkte und sonst ohne Folgen blieb, entwickelten die Ratten einen Hyperinsulinismus, wenn eine Reisstärkediät durch eine rohrzuckerreiche Nahrung ersetzt wurde.

Neben der Art bestimmt natürlich auch die Menge der zugeführten Kohlenhydrate den Verlauf eines Toleranztestes. CASTRO und Mitarbeiter (22) verglichen die Blutzucker- und Insulinwerte nach oraler Verabreichung von 50 g, 75 g, 100 g und 1,75 g pro kg Körpergewicht Glukose. Die Zeitpunkte, zu denen die Maximalwerte für Glukose und Insulin erreicht wurden, änderten sich durch die unterschiedlichen Mengen nicht. Sowohl die Blutzucker- als auch die Insulinspiegel nach 50 g einerseits bzw. 100 g oder 1,75 g pro kg Körpergewicht andererseits waren jedoch signifikant verschieden voneinander; bei den Insulinwerten traf dies auch für die Werte nach 75 g und 1,75 g pro kg Körpergewicht zu. Der Insulinzuwachs, gemessen durch die Insulinfläche unter der Kurve oder durch die Summe aller Insulinwerte, betrug 35 % auf die erste Glukosesteigerung (50 g auf 75 g) und 27 % auf die zweite (75 g auf 100 g). CASTRO und Mitarbeiter folgerten aus diesen Ergebnissen, daß der orale Belastungstest mit 50 g andere Beurteilungskriterien verlangt als der mit 100 g.

Eine Erhöhung der Glukosemenge über 120 g konnte die Insulinantwort nicht noch mehr steigern, so daß die Vermutung nahe lag, daß eine maximale Insulinantwort nur durch eine 100 g-Belastung hervorgerufen werden kann. CHRISTENSEN und Mitarbeiter (32) stellten fest, daß der Wert der von der Blutzuckerkurve umschlossenen Fläche sich nach Verabreichung von 25 g, 50 g, 100 g und 200 g, verglichen mit der 25 g-Fläche, vervierfachte. Im gleichen Zeitraum wuchs jedoch die durch die Verachtfachung der Glukosedosis resultierende Insulinfläche um den Faktor 16. Bemerkenswert war noch, daß sich in der Frühphase des Testes die Blutglukosewerte trotz unterschiedlicher Dosierung des Zuckers nicht unterschieden, die Insulinspiegel nach den hohen Glukosegaben jedoch auch schon in der Frühphase höhere Werte aufwiesen als nach den kleineren Zuckermengen. FÖRSTER und Mitarbeiter (53) prüften mit 50 g, 100 g und 200 g oral verabreichter Glukose bzw. Stärkehydrolysat. Sie fanden, daß die Blutglukoseveränderungen von der Art und der Menge der Kohlenhydrate kaum beeinflußt wurden, die Insulinwerte dagegen bis zu 100 g stetig anstiegen, dann trotz einer weiteren Steigerung der Zuckermenge auf 200 g gleichblieben, aber stark verzögert auf die Ausgangswerte absanken. HASSLBECK und Mitarbeiter (72) führten o.GTTs mit 30 g, 50 g, 75 g, 100 g, 200 g und 300 g durch. Eine höhere Glukosedosis, vor allem was den Vergleich zwischen 50 g und 100 g betraf, führte zu wesentlich deutlicheren Glukose- und Insulinspiegeln im Hinblick auf die Diagnose subklinischer Diabetiker. FÖRSTER und HASSLBECK sprachen sich daher für die Verwendung von 100 g Glukose zum oralen Belastungstest aus, da hiermit auch die Spätphase des Testes in der zweiten und dritten Stunde besser beurteilt werden konnte.

Bei sehr hohen Glukosegaben (größer als 100 g) ist trotz der Normalisierung der Blutglukosewerte nach 2 bis 3 Stunden die Glukoseabsorption noch nicht beendet, was aus den noch immer erhöhten Seruminsulinwerten geschlossen werden kann. SISK und Mitarbeiter (141) fanden für die diagnostische Aussage der 1- und 2-Std.-Blutzuckerwerte keinen Unterschied zwischen einer 50 g- und 100 g-Belastung, der 3-Std.-Wert jedoch nach 100 g Glukose erlaubte es, eine leichte Glukoseintoleranz zu erkennen. CERASI und Mitarbeiter (27) bestimmten die Insulinantwort nach Infusion steigender Glukosemengen. Bis zu einem Blutzuckerspiegel von 350 mg % stellten sie bei Normalpersonen eine zunehmende Insulinantwort fest, bei weiterem Blutzuckeranstieg blieb die Insulinkonzentration annähernd gleich. Damit stehen die Beobachtungen in Einklang mit den vorher erwähnten Ergebnissen, wonach eine Steigerung der oralen Dosis über 120 g bzw. 200 g Glukose keine höhere Insulinantwort induziert.

Doppelt- bzw. Dreifachbelastungen nach Staub-Traugott führten ABRAIRA und Mitarbeiter (1) und METZ und FRIEDENBERG (105) allerdings mit intravenös verabfolgter Glukose durch. Ersterer beobachtete bei sehr dicken Probanden (Durchschnittsgewicht 145 kg) ein Verschwinden des Effektes nach durchschnittlich 41-tägigem Fasten, letzterer konnte ihn sowohl bei 12 Normalpersonen als auch bei 6 Patienten mit subklinischem Diabetes auslösen. Alle Untersuchten waren normalgewichtig; die Normalpersonen waren im Mittel 24 Jahre, die Diabetiker 39 Jahre alt. METZ und FRIEDENBERG gaben dreimal 30 g Glukose intravenös. Sowohl bei den Normalpersonen als auch den subklinischen Diabetikern fiel der Blutglukosespiegel nach der zweiten Gabe schneller ab als nach der ersten und nach der dritten Gabe schneller als nach der zweiten. Der Insulinzuwachs nach den einzelnen Zuckergaben war bei den Normalpersonen immer gleich groß, bei

den Diabetikern jedoch nach der zweiten Gabe größer als nach der ersten und nach der dritten größer als nach der zweiten.

Die Auswirkungen von physischer Aktivität auf den Zuckerstoffwechsel sind nach HECHT und Mitarbeitern (75) gering, dagegen beeinträchtigen ihn Krankheiten stark. Chronische Krankheiten und Hunger verschlechtern die Glukosetoleranz. Schon nach 48-stündigem Fasten konnten FINK und Mitarbeiter (48) bei Normalpersonen eine Verminderung der Insulinausschüttung auf einen Glukose-reiz hin feststellen. In Versuchen an Ratten, die ebenfalls 48 Stunden hungern ließ, bestimmte er Insulinverläufe, die denen von Diabetikern ähnelten, so daß er vermutete, daß bei Hunger und Diabetes ähnliche Defekte wirksam sind.

Diabetiker sollen nach Angaben von HASSLACHER und WAHL (74) nicht häufiger hyperurikämisch sein als Normalpersonen. Im Gegensatz dazu berichteten MATZKIES und Mitarbeiter (99), daß Patienten mit einem 2-Std.-Blutzuckerwert über 180 mg % eine signifikant höhere Harnsäurekonzentration hatten als Normalpersonen. Für latente Diabetiker ergaben sich hinsichtlich der Harnsäurespiegel Geschlechtsunterschiede. Während sich bei den Frauen die Werte von denen der Normalpersonen bedeutsam unterscheiden, war dies bei den Männern nicht der Fall.

ROBERTSON (126) untersuchte 7 Patienten nach Magenoperationen und fand bei allen Glukoseintoleranz, obwohl ihre charakteristischen spitzgipfeligen Blutzuckerkurven, die durch einen schnellen Anstieg und steilen Abfall gekennzeichnet waren, sich vom typischen diabetischen Kurvenverlauf unterschieden. Auch BERKOWITZ und GLASSMANN (10) mußten 12 von 20 Patienten, die sie nach ihrer Gastrektomie einem o.GTT unterzogen, nach den Kriterien von FAJANS und CONN (s. 88, S. 871) als diabetisch klassifizieren.

Alle 20 waren bezüglich ihres Zuckerstoffwechsels vor der Operation völlig gesund. MC KIDDIE und Mitarbeiter (102) bestimmten bei Operierten die Insulinspiegel, konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zum Vergleichskollektiv feststellen. Sie fanden spitzgipfelige Blutzuckerkurven außer bei Patienten mit Magenoperationen auch bei nichtoperierten, die nicht magenkrank waren, ohne eine ausreichende Erklärung dafür geben zu können.

Bei Herzinfarkt wird heute schon automatisch nach einer Störung des Zuckerstoffwechsels geforscht. REAVEN und Mitarbeiter (121) stellten bei Patienten nach einem Herzinfarkt höhere Nüchternblutzuckerwerte und im Vergleich zu Normalpersonen einen stärkeren Anstieg des Blutzuckers auf Glukosebelastung hin fest. SOWTON (147) untersuchte bei 30 Patienten mit Herzinfarkt die Glukosetoleranz: Unmittelbar nach dem Infarkt war sie bei 73 % abnormal, nach 6 Monaten bei 43 %. Als er nach 3 Jahren noch 15 Patienten der obigen Gruppe erneut einem Glukosetoleranztest unterzog, wiesen immerhin noch 27 % davon eine Glukoseintoleranz auf. Zwei dieser 15 hatten einen Diabetes entwickelt. PETERS und HALES (113) fanden bei 6 Patienten 6 - 17 Monate nach ihrem Herzinfarkt zwar leicht erniedrigte Glukosespiegel, aber stark erhöhte Insulinspiegel nach 50 g Glukose sowohl nüchtern als auch nach 30, 60 und 150 Minuten. Bei 40 Männern im Alter von 40 - 63 Jahren mit Coronarsklerose (34 Myocardinfarkte, 6 Fälle mit Coronarinsuffizienz) ergaben die Untersuchungen von KREMER und Mitarbeitern (91) in 18 Fällen (45 %) einen subklinischen Diabetes mellitus, in weiteren 7 Fällen eine verminderte Glukosetoleranz. Als Suchtests wurden der intravenöse Tolbutamidtest und die doppelte orale Belastung nach Staub-Traugott oder eine einfache intravenöse Belastung mit Glukose verwandt.

Diabetes und Krankheiten der Herzkranzgefäße treten, wie oben ausgeführt, häufig zusammen auf. Nach MC GANDY und Mitarbeitern(100) spielen für die Entstehung der Atherosklerose der zu hohe Gehalt an gesättigten Fetten und Cholesterin in der Nahrung eine große Rolle. LEVY und GLUECK (96) und BRUNZELL und Mitarbeiter (17) und KREMER und Mitarbeiter (51) betonten die Häufigkeit von Diabetes mellitus und Hypertriglyceridämie, BRUNZELL schloß aber einen genetischen Zusammenhang zwischen beiden aus. CARLSON und WAHLBERG (21) fanden bei 100 Männern, die entweder an Herzinfarkt, Angina pectoris oder Claudicatio intermittens litten, daß nur 19 von ihnen (20 %) eine normale Glukosetoleranz und normale Blutfettwerte aufwiesen. Alle übrigen boten entweder erhöhte Blutfettwerte, verminderte Glukosetoleranz oder beides. GIBSON und Mitarbeiter (60) konnten durch eine mittels Fettinjektion induzierte Hypertriglyceridämie keinen Einfluß auf den Verlauf eines o.GTT ausüben. ALBRINK und DAVIDSON (2) stellten jedoch eine verminderte Glukosetoleranz bei Hypertriglyceridämie fest und führten dies auf eine durch den hohen Fettgehalt des Blutes entstehende Insulinresistenz zurück. GLUECK und Mitarbeiter (62) verglichen die Blutzuckerwerte bzw. die Insulinspiegel nach Belastung von Patienten mit verschiedenen Hyperlipoproteinämieformen mit Werten von Normalpersonen. Glukoseintoleranz trat auf in 30 % der Patienten mit Hyperlipoproteinämie vom Typ II und III, in 50 % mit Typ IV und in 80 % mit Typ V. Fast alle Patienten mit Typ V wiesen überhöhte Insulinspiegel auf, die Typ II - und III - Patienten hatten in der Mehrzahl normale Insulinspiegel. Ungefähr je ein Drittel der Patienten mit Typ IV hatten niedere, normale und zu hohe Insulinspiegel. In einer früheren Studie der gleichen Autoren (GLUECK und Mitarbeiter 61) bestanden bei Patienten mit verschiedenen Hyperlipoproteinämieformen kein Zusammenhang zwischen mittlerem

Glukose- und Insulinspiegel und Nüchterntriglyceridwert. Auch KUO und FENG (92) fanden bei Patienten mit Hypertriglyceridämie erhöhte Insulinspiegel nach oraler Belastung, auch nachdem die Hypertriglyceridämie durch eine kalorienarme und ungefähr 125 bis 140 g Kohlenhydrat pro Tag enthaltende Diät stabilisiert worden war. Bei DAVIDSON und ALBRINK (41) traten ebenfalls erhöhte Insulinspiegel als Folge der Neutralfetterhöhung des Blutes auf, ohne daß Diabetes mellitus oder Fettleibigkeit vorlagen. Der Blutzucker war normal. REAVEN und Mitarbeiter (122) ernährten 31 Patienten 3 Wochen lang mit einer flüssigen, fettfreien, kohlenhydratreichen Diät. Das Ausmaß der Hypertriglyceridämie korrelierte stark mit den Insulinspiegeln, die durch die kohlenhydratreiche Nahrung erzeugt wurden. Kein Zusammenhang bestand zwischen der entstandenen Hypertriglyceridämie und Fettleibigkeit. Auch RUMMEL und Mitarbeiter (131) konnten durch eine kohlenhydratreiche Diät die Triglyceridspiegel innerhalb von 4 Tagen auf das Doppelte steigern. BAGDADE und Mitarbeiter (5) dagegen folgerten, daß die hohen Insulinspiegel bei endogener Hypertriglyceridämie Ergebnis einer gleichzeitigen Fettleibigkeit seien. In diesem Sinne äußerten sich auch HOLLISTER und Mitarbeiter (76), die eine positive Korrelation zwischen erhöhtem Triglyceridwert und Übergewicht fanden. REIMER und Mitarbeiter (124) untersuchten bei insgesamt 400 Personen, 366 manifesten und 34 asymptomatischen Diabetikern, neben anderen Faktoren die Zusammenhänge zwischen Triglycerid- und Cholesterinspiegel, Lipoproteinmuster und Körpergewicht bzw. diabetischer Stoffwechsellage. 60 % der Patienten wiesen ein pathologisches Lipoproteinmuster auf. Bei beiden Geschlechtern war eine Zunahme der Typen II b und IV mit zunehmenden Körpergewicht und steigenden Blutzuckerwerten zu registrieren, was einer Erhöhung der prä-beta Lipoproteine, also der Triglyceride, gleichkam.

Der Typ II a und damit das Cholesterin zeigte keine Abhängigkeit vom Blutzuckerwert. Während die Häufigkeitsverteilung dieses Typs bei den Frauen vom Körpergewicht unabhängig war, nahm seine Zahl bei den Männern mit steigendem Gewicht sogar ab. HOLTMEIER (77) führte die Zunahme von Diabetes mellitus und Fettsucht seit 1948 in der BRD auf den überhöhten Verbrauch an Reinkohlenhydraten und den steigenden Fettkonsum zurück.

Nicht nur Cholesterin und Triglyceride auch freie Fettsäuren (FFS) beeinflussen einen o.GTT, da Insulin auch in den Fettstoffwechsel eingreift, indem es vor allem die Lipolyse hemmt und so die FFS-Spiegel senkt. Je höher die Glukosespiegel und damit die Insulinspiegel, um so niedriger ist bei intakter Insulinsekretion der Spiegel der FFS. Sinkt der Blutzucker am Ende eines Belastungstestes ab, so steigen die Fettsäuren erneut an. Bedingt durch die Tagesschwankungen der Glukose, machen auch die FFS einen Tagesrhythmus durch, der sich entgegengesetzt zum Glukoseverlauf verhält. Geschlechtsunterschiede in den Fettsäurespiegeln ließen sich nach CHRISTENSEN und Mitarbeitern(32) nicht feststellen. RANDLE und Mitarbeiter (120) glauben, daß sich Glukose- und Fettsäurestoffwechsel in Muskel- und Fettgewebe in Form eines Zyklus beeinflussen, der die Blutspiegel von Glukose und FFS regelt. Hohe Konzentrationen von FFS, hervorgerufen durch den Abbau von Glyceriden und erhöhte Konzentrationen von Ketonkörpern führen zu Störungen der Kohlenhydratverwertung im Muskel, die sich folgendermaßen äußern: Verminderte Insulinempfindlichkeit, was zu Glukoseintoleranz und Störung der Pyruvattoleranz führt, mit dem Bestreben des Muskels, Glukose zu Glykogen und nicht zu Pyruvat zu verarbeiten.

SCHALCH und KIPNIS (135) erzeugten hohe FFS-Spiegel durch eine 60 g Fett enthaltene Mahlzeit, ohne dadurch zunächst die Blutzucker- und Plasmainsulinwerte zu beeinflussen. 3 Stunden nach der Mahlzeit injizierten sie Heparin, was den FFS-Spiegel noch weiter erhöhte, schließlich infundierten sie 25 g Glukose und bestimmte bei Gesunden und Probanden mit mildem Diabetes die Glukoseeliminationsrate (KG-Wert) im Vergleich zu Normalbedingungen ohne Fettmahlzeit und Heparininjektion. Bei Normalpersonen fiel der KG-Wert von 3,49 auf 1,84, bei den leicht an Diabetes Erkrankten von 1,24 auf 1,07. Die Autoren folgerten, daß viele Bedingungen, die zu gestörter Glukosetoleranz führen, wie Fettleibigkeit, hohe Spiegel an Wachstumshormon und Glucocorticoiden, z.T. über erhöhte FFS-Spiegel wirksam sind.

Wie aus den Vorigen zu ersehen, ist die Wirkung von Blutfetten und Fettleibigkeit auf den Zuckerstoffwechsel sehr vielgestaltig. Um die Zusammenhänge etwas deutlicher darzustellen, untersuchte man, ob Übergewicht allein, ohne erhöhte Blutfette und damit verbundene Komplikationen, einen Einfluß auf die Glukosetoleranz hat. Dabei traten im Vergleich zu Normalpersonen vor allem Unterschiede der Insulinspiegel auf. Übergewichtige antworten bei gleichem Glukosespiegel mit der Ausschüttung von mehr Insulin als Normalgewichtige (BAGDADE et al 4, BOYNS et al 13, CHILES und TZAGOURNIS 29, GENUTH 59, KALKHOFF et al 82, KARAM et al 83, PERLEY und KIPNIS 111, 112, YALOW et al 161). RABINOWITZ und ZIERLER (119) stellten in ihren Vorderarmexperimenten eine Insulinresistenz bei Fettleibigen fest, da eine intraarterielle Injektion von Insulin bei Übergewichtigen einen wesentlich kleineren Kalium- bzw. Glukoseeinstrom in Muskelzellen und kleinere Glukose- und FFS-Aufnahme in Fettzellen hervorrief als bei Normalpersonen.

KARAM und Mitarbeiter (84) berichteten bei Übergewichtigen über ein langes Anhalten der erhöhten Insulinspiegel nach Belastung mit Glukose. KREISBERG und Mitarbeiter (90) fanden bei Fettleibigen erhöhte Nüchterninsulinspiegel und erhöhte Spiegel nach oraler Glukose und intravenösem Tolbutamid. Während einer Glukoseinfusion von 5-8 Stunden Dauer produzierten Übergewichtige Diabetiker mehr Insulin als normalgewichtige. LUFT und Mitarbeiter (97) bestritten dies, da sie nur bei gesunden Fettleibigen, nicht jedoch bei diabetischen, einen Hyperinsulinismus fanden. BUCHANAN und MC. KIDDIE (19) maßen bei Übergewichtigen Diabetikern höhere Insulinspiegel als bei normalgewichtigen, ohne daß sich jedoch eine Korrelation zwischen dem Ausmaß des Übergewichtes und den Insulinspiegeln feststellen ließ. HASSLBECK und Mitarbeiter (73) konnten bei fettleibigen subklinischen Diabetikern 2 Stunden nach oraler Belastung ebenfalls höhere Insulinspiegel bestimmen als bei normalgewichtigen subklinischen Diabetikern bzw. stoffwechselgesunden Kontrollpersonen. PERLEY und KIPNIS (111) stellten bei Dicken eine hypersektretorische Insulinantwort sowohl nach Glukose- als auch Tolbutamidbelastung fest. SALANS und Mitarbeiter (133) wiesen bei schweren Personen größere Fettzellen nach, die gegen Insulin unempfindlicher als normal große Zellen waren und damit den Hyperinsulinismus bei Fettleibigen erklärten. Die Glukoseverwertung war intakt, weil sie von der Zahl und nicht von der Größe der Fettzellen abhängig war. Wenn eine Verminderung der Fettzellgröße durch Gewichtsverlust erreicht werden konnte, so stellte sich eine Normalisierung der Insulinempfindlichkeit ein. Indirekt wurden diese Beobachtungen dadurch bestätigt, daß sich nach FARRANT und Mitarbeitern(47) und KALKHOFF und Mitarbeiter (82) eine Verbesserung der Glukosetoleranz nach Gewichtsverlust feststellen ließ.

BROOK und LOYLD (14) untersuchten 26 übergewichtige Kinder. Sie hatten übergroße Fettzellen und nüchtern ebenso wie nach Belastung einen Hyperinsulinismus. Nachdem sich die Zellgröße bei 14 Kindern verringert hatte, fielen die hohen Insulinspiegel bei 7 Kindern ab, bei denen der Test in der Phase der Gewichtsabnahme durchgeführt wurde, bei 7 anderen Kindern, bei denen der Test nach dem Stadium der Gewichtsabnahme durchgeführt wurde, konnte keine Veränderung der Insulinspiegel festgestellt werden, so daß nach Meinung der Autoren kein direkter Zusammenhang zwischen der Zunahme der Fettzellgröße und dem Hyperinsulinismus bei Fettleibigen besteht, da beide Gruppen gleiche Fettzellgrößen hatten. BECK und Mitarbeiter (8) allerdings stellten bei übergewichtigen Diabetikern nach 4- bis 14-tägigem Fasten eine signifikante Verminderung der Insulinsekretion fest, wohingegen sich die Insulinsekretion von dickleibigen nichtdiabetischen Patienten kaum änderte. Ob nun die Veränderung des Zuckerstoffwechsels auf den Gewichtsverlust an sich oder auf die beschränkte Kohlenhydrataufnahme oder auf beides zurückzuführen war, konnte nach FARRANT und Mitarbeitern(47) nicht entschieden werden.

Deshalb wurde der Einfluß von verschiedenen in ihrem Kohlenhydratanteil wechselnden Diäten auf die Glukosetoleranz erforscht. Nach DANFORTH (38) verschlechterte sich die Glukosetoleranz nach kohlenhydratfreier Nahrung. DRENICK und Mitarbeiter (43) erkannten, daß sich bei Fettleibigen die Glukosetoleranz verbesserte, wenn sie durch Diätbeschränkung an Gewicht verloren, daß sich die Glukosetoleranz jedoch trotz reduzierten Gewichtes wieder signifikant verschlechterte, wenn anschließend zuviel, und damit auch zuviel Kohlenhydrat gegessen wurde.

Dasselbe behaupteten FISER und Mitarbeiter (49) und GREY und KIPNIS (65), die den Hyperinsulinismus bei Fettleibigen als Folge des übermäßigen Kohlenhydratverzehr ansahen. BRUNZELL und Mitarbeiter (16) konnten bei behandelten Diabetikern im Gegensatz zu unbehandelten eine Verbesserung des Blutzuckernüchternwertes nach kohlenhydratreicher, fettfreier Diät feststellen, verglichen mit einer Normalkost. In einer anderen Studie der gleichen Autoren (BRUNZELL und Mitarbeiter 15) fielen nach einer Diät, die zu 85 % aus Kohlenhydraten bestand, sowohl bei Normalpersonen als auch leicht an Diabetes Erkrankten die Nüchternwerte von Insulin und Glukose ab; die 2-Std.-Glukosefläche verminderte sich, nachdem 10 Tage lang die Diät eingenommen worden war; die Insulinspiegel auf orale Belastung dagegen änderten sich nicht wesentlich. RODGER und Mitarbeiter (127) beobachteten bei asymptomatischen Diabetikern ebenfalls eine Verbesserung der Glukosetoleranz nach einer Diät, die viel Kohlenhydrat enthielt.

Einige Autoren benutzten intravenöse Glukoseteste (CERASI und LUFT 23, SELTZER und HARRIS 137), teilweise, um sehr hohe Glukosespiegel zu erreichen, um hohe Glukosespiegel über längere Zeit aufrecht zu erhalten oder um, wie FORBATH und HETENYI (54), die Glukosedynamik mit Hilfe von radioaktiver Markierung bei Diabetikern und Normalpersonen zu ermitteln. Sie fanden, daß Diabetiker einen größeren Glukose-Pool und eine etwas vermehrte Glukoseverwertung im Nüchternzustand, jedoch nach Injektion von C14-markierter Glukose einen geringeren Anstieg der Glukoseverwertung als Normalpersonen hatten.

FROST und Mitarbeiter (56) untersuchten die Insulinkinetik mit einem unmarkierten Einkomponenteninsulin, das sie mit einer Infusionspumpe verabreichten.

Sie fanden beträchtliche Unterschiede zwischen nicht-insulinpflichtigen Diabetikern (Durchschnittsalter 54 Jahre, höchstens 20 % Übergewicht) und Normalpersonen (Durchschnittsalter 34 Jahre):

1. Eine verminderte Insulinausschüttung auf fallende Glukosespiegel konnte im Gegensatz zu Normalpersonen bei Diabetikern nicht festgestellt werden.
2. Im Nüchternzustand schütteten Diabetiker halb so viel Insulin aus wie Normalpersonen; außerdem war die Plasma-Halbwertszeit des Insulins im Nüchternzustand bei Diabetikern auf weniger als ein Drittel verkürzt.
3. Bei niederen Insulinspiegel war der Insulinabbau vermindert im Vergleich zu Normalpersonen, bei hohen erhöht. Die Gewebeempfindlichkeit auf Insulin war bei Diabetikern herabgesetzt. STIMMLER und Mitarbeiter (150) injizierten 13 erwachsenen und 13 kindlichen Normalpersonen sowie 12 erwachsenen und 12 kindlichen Diabetikern Schweininsulin. In beiden Gruppen fiel die Glukose exponentiell ab; in der diabetischen Gruppe war der Abfall sowohl von Glukose als auch Insulin langsamer aber länger. Nach einer genügend langen Zeit erreichten somit die Diabetiker in Prozent des Nüchternwertes ausgedrückt einen Gesamtabfall von 67 %, die Nichtdiabetiker einen von 70 %. Absolut gesehen verschwand natürlich mehr Glukose bei den Diabetikern, entsprechend den höheren Nüchternwerten.

Die oben erwähnte intravenöse Zufuhr von Glukose wurde von anderen Autoren benutzt, um Unterschiede gegenüber oral verabreichter Glukose darzustellen. Zwischen oralem und intravenösem Test bestehen nämlich, was Glukose- und Insulinspiegel betrifft, beträchtliche Unterschiede.

ELRICK und Mitarbeiter (46) bestimmten nach oraler Belastung mit 20 g Glukose höhere Insulinwerte als nach intravenöser Gabe der gleichen Menge Zucker; die Blutglukosewerte waren in beiden Fällen annähernd gleich. Während das Insulin nach oraler Gabe von Glukose stark und prompt anstieg, war die Spiegel-erhöhung des Insulins nach intravenöser Gabe der Glukose kleiner und flüchtiger. PERLEY und KIPNIS (110, 112) maßen bei vergleichbaren Blutzuckerwerten 3- bis 5fach höhere Insulinspiegel nach oraler Gabe als nach Infusion. CONRAD und Mitarbeiter (36) bestimmten während eines o.GTT an einem nichtnarkotisierten Hund bei einem Blutglukosespiegel von 80 mg % Insulinspiegel, wie sie bei intravenöser Gabe erst bei einem Blutzuckerspiegel von 300 mg % gemessen werden konnten. Die gefundenen Unterschiede wurden durch die Wirkung von Verdauungstraktfaktoren erklärt. MC INTYRE und Mitarbeiter (101) sprachen allgemein von der Wirkung einer hormonartigen Substanz, die von der Wand des Jejunums freigesetzt wird, CONRAD und Mitarbeiter (36) von einem im Darm befindlichen glukagoähnlichen Hormon. Wahrscheinlich ist dies das Enteroglukagon, das, dem Pankreasglukagon ähnlich, auf orale Glukosezufuhr von der Duodenalwand sezerniert, eine insulinmobilisierende Wirkung zeigt. KRAEGEN und Mitarbeiter (89) postulierten Sekretin als den verantwortlichen Verstärker der Insulinfreisetzung bei oraler Glukoseverabreichung. Sie teilten ihm sogar eine Doppelrolle zu, die in einer frühen Direktwirkung und einem lang anhaltenden potenzierenden Stimulus auf die Insulinfreisetzung besteht. CHISHOLM und Mitarbeiter (30) maßen mit Hilfe eines Radioimmunoassay rasch ansteigende Sekretinspiegel nach oraler Aufnahme von Glukose oder Protein, die dem Insulinanstieg vorausgingen.

Auch eine Infusion von Sekretin bewirkte einen Insulinanstieg. Eine Infusion von Salzsäure ins Duodenum trieb bei Normalpersonen Sekretin- und Insulinspiegel in die Höhe; mit Pentagastrin konnte dieses Ergebnis genau so erzielt werden, so daß CHISHOLM und Mitarbeiter eine hormonale Kette bestehend aus Pentagastrin, Sekretin und Insulin annahmen, die zusätzlich durch den Übertritt von Magensäure ins Duodenum in ihrer Wirkung verstärkt wird. Durch dieses System wird sichergestellt, daß mit Beginn der intestinalen Absorption von aufgenommenen Kohlenhydraten schon eine entsprechende Menge von Insulin bereitgestellt ist und somit das Gleichgewicht des Blutzuckers nicht zu sehr gestört wird. Nach CONNOR und Mitarbeitern (35) und GRABNER und Mitarbeitern (64) wirken diese intestinalen Faktoren auch bei Patienten mit chemischem Diabetes bzw. chronischer Pankreatitis, wenn auch in geringerem Maße.

Es gibt ferner eine Reihe von Hormonen, die als direkte Gegenspieler des Insulins auftreten.

PORTER und Mitarbeiter (114) konnten durch eine 7-stündige Infusion von 6 $\mu\text{g}/\text{min}$. Adrenalin den Insulinspiegel trotz ausgeprägter Hyperglykämie auf dem Nüchternniveau halten. Auch bei gleichzeitiger Infusion von Adrenalin mit Glukagon, Glukose oder Tolbutamid war der Insulinspiegel merklich erniedrigt. PORTER und Mitarbeiter folgerten somit einen hemmenden Effekt des Adrenalins auf die Insulinsekretion des Pankreas. Vielleicht ist das vegetative Nervensystem über diese Adrenalinwirkung für die stark streuenden Insulinspiegel verantwortlich. FROHMANN und Mitarbeiter (55) untersuchten die Wirkung des Vagus auf die Insulinsekretion, also der zweiten funktionellen Einheit des vegetativen Nervensystems.

Durch Vagotomie an Hunden konnten sie die Insulinspiegel im Pfortaderblut senken. Bei Stimulierung beider Nervi Vagi erfolgte ein schneller Insulinanstieg und ein steiler Abfall auf das Ausgangsniveau. Die Glukosespiegel stiegen, wenn auch nur leicht, ebenfalls an. Durch Atropin waren beide Vorgänge zu hemmen. Die Autoren glauben, daß nur ein Teil des Insulin unter vagalem Einfluß steht. Die Glukoseverwertung wird durch Vagotomie nicht sonderlich berührt.

Glukagon, dasjenige Hormon, das den Zuckerspiegel erhöht, wies nach HANSEN und JOHANSEN (70) ziemlich konstante Tages- und Nachtwerte auf, nach FLOYD und Mitarbeiter (52) waren bei übergewichtigen Probanden, die 86 Stunden fasteten, die Nachmittagswerte (16 Uhr) höher als die Morgenwerte (8 Uhr). Durch eine kohlenhydratreiche Diät konnte der Glukagonspiegel gesenkt werden (FISER und Mitarbeiter 49).

BECK und Mitarbeiter (9) stellten für das Wachstumshormon eine insulinantagonistische aber auch pankreatotopewirkung fest, so daß bei Patienten mit Akromegalie der Beginn eines Diabetes mellitus davon abhängt, welcher Hormoneffekt überwiegt. BORNSTEIN und Mitarbeiter (11) präzisierten das komplexe Geschehen; es gelang ihnen, am Wachstumshormon zwei aktive Zentren zu isolieren. Die entgegengesetzten Wirkungen des Wachstumshormons werden durch zwei Peptide bewirkt, die Träger der aktiven Zentren sind. Somatin, das eine Peptid, hat insulinantagonistische Wirkung, während Kataglykin, das andere, synergistisch zu Insulin ist. Kataglykin verhindert die Somatinwirkungen oder macht sie rückgängig. Bei Diabetikern ist die Somatinaktivität im Plasma höher als bei Normalpersonen, bei hypophysektomierten Diabetikern kann seine Wirkung jedoch nicht mehr nachgewiesen werden.

Die Somatinausschüttung wird durch steigende Insulinspiegel gehemmt. Nach Meinung der Autoren ergeben sich somit zwei Diabetesursachen: Einmal wirklicher Insulinmangel, wie z.B. beim jugendlichen Diabetiker; zum zweiten Störung des Insulin-Somatingleichgewichtes. Obwohl beim letzteren Fall genügend Insulin produziert wird, ist die Stoffwechsellage diabetisch, da die Freisetzung von Somatin durch Insulin nicht gehemmt wird. Dies ist beim Altersdiabetes der Fall. Durch weitere Steigerung des Insulinspiegels mittels oraler Antidiabetika vom Typ der Sulfonylharnstoffe gelingt es meistens, die hemmende Wirkung des Insulins auf Somatin doch zu erzeugen. APARICIO und Mitarbeiter (3) und HANSEN und JOHANSEN(70) bestimmten das Wachstumshormon über den Tag. Die Blutspiegel tendierten zu höheren Nachmittags- und Nachtwerten. Das Wachstumshormon wird nach HANSEN und JOHANSEN während des Tages durch die Nahrungsaufnahme und die dadurch erhöhten Glukose- bzw. Insulinspiegel unterdrückt, bei Nacht dagegen erfolgt die Ausschüttung in mehreren Wellen. Ähnliches berichteten HUNTER und Mitarbeiter (79), die während der Glukoseabsorption fallende, aber nachdem das Insulin wieder den Nüchternspiegel erreicht hatte, steigende Wachstumshormonwerte registrierten.

Bei Frauen sind neben den oben genannten Hormonen, noch die in Form der oralen Kontrazeptiva zugeführten zu berücksichtigen. VERMEULEN und Mitarbeiter (153, 154) fanden nach längerer Gabe von oralen Kontrazeptiva keine erhöhten Blutzuckerwerte, wohl aber erhöhte Insulinwerte, nüchtern und nach oraler Belastung. VERMEULEN und Mitarbeiter folgerten schließlich, daß nicht der Typ der oralen Konzeptionsverhütung (Kombinationstyp, Sequentialtyp, Progesteron-Ergänzungstyp), sondern Hormonart und Dosierung für den möglichen Einfluß der Antikonzeptionsbehandlung auf den Kohlenhydratstoffwechsel bestimmend sind.

ROESSNER und Mitarbeiter (128) prüften den Einfluß der oralen Kontrazeptiva auf den Lipidstoffwechsel, über den indirekt auch der Glukosestoffwechsel beeinflusst wird. Bei 12 Frauen, die mit kombinierten oralen Kontrazeptiva behandelt wurden, stieg der Nüchternspiegel der Triglyzeride um 200 % an, der des Cholesterins um 10 bis 20 %. Diese Wirkungen waren vor allem an die Östrogenkomponente gebunden.

Angesichts dieser vielen den oralen Glukosetoleranztest beeinflussenden Größen ist die von TEUSCHER und Mitarbeiter (152) aufgeworfene Frage nach der Reproduzierbarkeit berechtigt. Nach TEUSCHER wird dem o.GTT mit 100 g eine mangelnde Reproduzierbarkeit vorgeworfen, die in einer nicht gleichbleibenden intestinalen Absorption der Glukose begründet sein soll. Allerdings "bestehen Hinweise, daß solche Absorptionsunterschiede mehr individuellen Schwankungen entsprechen als Diskrepanzen, die im Test selber liegen" (152, S. 391) und ihm auch somit nicht angelastet werden können.

Sinn des o.GTT ist es nun weniger, sichere Diabetesfälle zu diagnostizieren, sondern vielmehr Verdachtsfälle zu klären, bzw. die Frühstadien der Zuckerkrankheit zu erfassen, um sie so wirksam bekämpfen zu können. So sollten potentielle Diabetiker überwacht werden. Nach SOELDNER und Mitarbeitern (144) wiesen zwar nur 3 % der Geschwister von diabetischen eineiigen Zwillingen nach oralen Testen eine pathologische Glukosetoleranz auf; PYKE und Mitarbeiter (117) fanden nur bei der Hälfte von 24 untersuchten Zwillingen eine normale Glukosetoleranz, bei den übrigen waren durchschnittlich die Glukosewerte signifikant höher und die Insulinwerte signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Bei Kindern diabetischer Eltern wurden jedoch im Gegensatz zu den eineiigen Zwillingen die Wahrscheinlichkeit eines pathologischen Testes von SOELDNER und Mitarbeitern (144) mit 30 % veranschlagt.

Sie stellten bei diesen Kindern erhöhte Wachstumshormon- und Insulinspiegel fest. SÖNKSEN und Mitarbeiter (145) bestimmten bei potentiellen Diabetikern erhöhte Wachstumshormonwerte. Daneben traten erniedrigte Insulinwerte trotz normaler Kohlenhydrattoleranz im oralen Test auf, so daß der Autor eine erhöhte Empfindlichkeit für endogenes Insulin hervorgerufen durch eine insulinähnliche Wirkung des Wachstumshormons in diesen Fällen annahm, wie sie oben schon beschrieben wurde. GOTTLIEB und Mitarbeiter (63) verglichen 25 gesunde eineiige und zweieiige Zwillinge diabetischer Eltern und glukosetolerante Kinder diabetischer Eltern in einem 5-stündigen o.GTT mit Normalpersonen. Bei den eineiigen weiblichen Zwillingen war die Insulin-Glukosebeziehung signifikant verschieden von der der Normalpersonen, bei den zweieiigen weiblichen Zwillingen war das gleiche der Fall im Vergleich zu den Normalpersonen und den Nachkommen diabetischer Eltern. Die Zwillinge fielen außerdem durch die höchsten Nüchternspiegel an FFS auf, auch die Wachstumshormonantwort war bei den potentiellen Diabetikern "paradox", wie es der Autor ausdrückt, im Vergleich zu Normalpersonen. JAKOBSON (81) untersuchte 145 gesunde Nachkommen ersten Grades diabetischer Eltern. 2,8 % hatten einen Diabetes mellitus entwickelt, 11 % zeigten eine verminderte Glukosetoleranz. Die Glukosespiegel nach der oralen Testung waren bei denjenigen Testpersonen, die eine langsame Insulinantwort hatten, signifikant höher als bei jenen, die eine schnelle Insulinantwort aufwiesen. Die Serumlipide unterschieden sich nicht von denen von Normalpersonen, lediglich die Nachkommen über 50 Jahre von Altersdiabetikern hatten signifikant höhere Cholesterinwerte als die entsprechenden Nachkommen von jugendlichen Diabetikern.

Wenn nun die Prädiabetiker einen echten Diabetes mellitus zu entwickeln beginnen, manifestiert sich dies zunächst in der Insulinantwort. Die einzelnen Autoren geben charakteristische Insulinspiegel an. Schon YALOW und BERSON (160) wiesen 1960 bei beginnender Diabetesmanifestation nach 100 g oraler Glukose auf eine verzögerte Insulinantwort hin, obwohl im Vergleich zu Normalpersonen die Nüchternspiegel nicht signifikant verschieden voneinander waren. CERASI und LUFT (23, 24) und COLWELL und LEIN (34) fanden, daß als erste Anzeichen eines beginnenden Diabetes eine verzögerte und abgeschwächte Insulinantwort auf intravenöse oder orale Belastung zu registrieren war. CERASI und LUFT (25) fanden außerdem, daß 15 "Insulinschwachantworter", die sie aus 85 gesunden Personen herausfanden, ihre schwache Insulinantwort bei oraler Belastung, im Tolbudamidtest und im intravenösen Test beibehielten, so daß also für ein bestimmtes Individuum ungeachtet der Art der Stimulation die Art und Weise der Insulinantwort gleich bleibt. SCHOCHAT und WILANSKY (136) wiesen bei "frühlatenten Diabetikern in der Frühphase (die ersten 5 Minuten nach intravenöser Gabe von Glukose), trotz annähernd normaler Glukosetoleranz, einen signifikant kleineren Insulinogenen Index (Δ Insulin/ Δ Glukose) nach als bei Normalpersonen. SIMPSON und Mitarbeiter (140) postulierten aus Versuchen mit intravenös verabreichter Glukose bei potentiellen Diabetikern, daß eine Abschwächung der frühen Phase der Insulinantwort die erste meßbare Entgleisung in Richtung Diabetes mellitus darstellt. Auch FUJITA und SELTZER (57) fanden wesentlich niedrigere Insulinspiegel in der Frühphase des intravenösen Testes bei Patienten mit mildem Diabetes im Vergleich zu Normalpersonen. SOELDNER und

Mitarbeiter (143) bestimmten bei Prädiabetikern mit gleichen Glukosespiegeln wie Normalpersonen zwar keine verzögerte dafür aber verminderte Insulinsekretion nach oraler Belastung mit und ohne vorherige Kortisongabe. STEINKE und Mitarbeiter (149), die Prädiabetes als genetische Belastung mit noch normaler Glukosetoleranz definierten, fielen jedoch erhöhte Nüchtern-ILA-Spiegel (insulin like activity) auf, nicht aber nach intravenöser Belastung mit Glukose. Dann nämlich waren die ILA-Spiegel signifikant niedriger als bei Normalpersonen. RICKETTS und Mitarbeiter (125) bestimmten bei Prädiabetikern höhere Glukosewerte nach einer halben, ein- und zwei-Stunden und höhere Insulinwerte ein- und zwei-Stunden nach oraler Belastung. So sahen auch FLOREY und Mitarbeiter (51), JACKSON und Mitarbeiter (80) und SABEH und Mitarbeiter (132) eine überschießende Insulinantwort als Diabetesbeginn an; Sabeh schränkte jedoch insofern ein, als bei einigen, der von ihm untersuchten Patienten, die Insulinantwort, absolut betrachtet, überschießend, im Vergleich zum Blutzucker jedoch insuffizient war. Bei anderen Patienten aber war sie tatsächlich überschießend. Nach SERRANO-RIOS und Mitarbeiter (139) lassen sich für normalgewichtige Prädiabetiker im o.GTT und nach Tolbutamidinjektion keine Unterschiede zum Normalkollektiv feststellen, lediglich nach schneller intravenöser Gabe von Glukose schütteten Prädiabetiker weniger Insulin als Normalpersonen aus, aber nur in der sogenannten Frühphase. Nach Ansicht der Autoren kann nur mit Hilfe der schnellen Glukoseinjektion, jedoch nicht mit dem oralen Test oder mit dem Tolbutamidtest, die Unterscheidung zwischen Prädiabetikern und Normalpersonen getroffen werden.

SAVAGE und Mitarbeiter (134) konnten weder eine erhöhte noch eine verminderte Insulinantwort auf einen Glukosetrunk hin bei Prädiabetikern feststellen. CHACRA und SELTZER (28) berichteten bei leichtem Diabetes ohne Übergewicht von einer im Vergleich zu Normalpersonen unveränderten Insulinempfindlichkeit; auch war keine Insulinresistenz festzustellen.

SELTZER und HARRIS (137) infundierten 7 Tage lang 6 Normalpersonen, 7 auf Tolbutamid ansprechenden Diabetikern und 6 auf Tolbutamid nicht ansprechenden Diabetikern Glukose. Am Ende des 7. Tages betrug die Insulinfreisetzungskapazität, ausgedrückt durch den insulinogenen Index, 55 %, 32 % und 0,1 % in den entsprechenden Gruppen; mit 100 % bezeichnete man die höchste Sekretionsantwort von Normalpersonen. SELTZER und HARRIS schlossen aus dieser Erschöpfung, daß entweder eine B-Zellschädigung oder eine schlechtere Ansprechbarkeit der Gewebe auf Insulin oder beides als Grundschaden beim Diabetes mellitus anzusehen sind. In einer anderen Versuchsreihe (138) fanden sie, daß bei Normalpersonen die B-Zelle auf Glukosereiz, sei er oral oder intravenös, unmittelbar antwortete, während die Inselzellen von Diabetikern träge antworteten. Nach Ansicht von CERASI und Mitarbeitern(27), COLWELL und LEIN (33, 34) und KIPNIS (85) ist die B-Zelle selbst bzw. der Rezeptor der B-Zelle bei Prädiabetikern und Diabetikern weniger empfindlich gegenüber Glukose. Nach LERNER und PORTE (95) ist im "Two-pool" System von Diabetikern der zur schnellen Insulinbereitstellung befähigte Speicher defekt.

Für den Übergang vom Stadium des Prädiabetes in einen Diabetes mellitus müssen nach CERASI und LUFT (26) zu der abgeschwächten Insulinantwort, die die Ausgangsbasis darstellt, noch zwei Bedingungen erfüllt sein:

1. Zu der Insulinschwäche muß ein weiterer Risikofaktor hinzukommen, wie z.B. Übergewicht, Störungen im Wachstumshormon-Insulingleichgewicht oder
2. Kompensationsmechanismen müssen ausfallen.

Der letzte Punkt bedarf weiterer Erklärung. CERASI und LUFT nehmen an, daß ein Prädiabetiker trotz Insulindefizit deshalb keinen Diabetes entwickelt, weil diejenigen Hormone, die eine Hyperglykämie produzieren können, wie Adrenalin, Glukagon, Wachstumshormon, Kortison, vom Körper auf niedrigeren Spiegeln gehalten werden. Fällt diese Gegenregulation weg, dann entwickelt sich ein Diabetes mellitus. Hier unterscheidet man prinzipiell zwei Formen:

1. Jugendlicher (juveniler) Diabetestyp mit totaler B-Zellinsuffizienz und fehlender Insulinsekretion nach Glukosereiz; echter Insulinmangeldiabetes.
2. Alters-, Reife- oder Erwachsenentyp mit inkompletter B-Zellinsuffizienz und relativem Insulinmangel bei reduzierter Ansprechbarkeit der B-Zellen auf Glukosereiz.

Beide Gruppen lassen sich durch Bestimmung des Insulinspiegels nach Belastung mit Glukose trennen. Der Ablauf der Blutglukosewerte während des Testes nämlich ist bei beiden Gruppen qualitativ ähnlich: Von einem Nüchternwert ausgehend, der deutlich über 100 mg % liegt, steigt der Blutzucker auf hohe Werte an (je nach Schwere 300 mg % und mehr) und fällt nur sehr langsam ab, so daß der 2-Std.-Wert oft noch das Zweifache des Nüchternwertes beträgt.

Als Antwort auf die steigenden Blutglukosewerte sezerniert der jugendliche Diabetiker kaum Insulin; beim Altersdiabetes kommt es zu einem verzögerten und zeitlich länger andauernden Anstieg des Insulinspiegels, der Abfall zum Ausgangswert erfolgt ebenfalls verzögert. Liegt gleichzeitig eine Adipositas vor, so erfolgt in Frühstadien sogar eine überschießende Insulinsekretion nach Glukosereiz.

Die Glukosehomöostase des Nüchternwertes ist nach DIPPE und Mitarbeitern(42) so lange intakt, wie der Blutzuckerwert 2 Stunden nach oraler Belastung mit 75 g Glukose 250 mg % nicht übersteigt.

Von einigen Autoren wurden Glukagon und Wachstumshormon von Diabetikern gemessen, um so weitere Unterschiede gegenüber Normalpersonen zu finden.

Nach HANSEN und JOHANSEN (70) wies das Serum-Glukagon im Tagesprofil bei juvenilen Diabetikern und Normalpersonen ziemlich gleichbleibende Werte auf. Bei den juvenilen Diabetikern aber fanden HANSEN und JOHANSEN über den Tag verteilt mittlere Wachstumshormonspiegel, die 3- bis 4-mal höher waren als bei den Normalpersonen, die außerdem stärker schwankten sowie häufigere und größere Gipfel aufwiesen. Bei den Kontrollpersonen traten die Gipfel in der Mehrzahl nachts auf, nur bei zweien am späten Nachmittag. Auch bei potentiellen Diabetikern fanden SOENKSEN und Mitarbeiter (145) höhere Wachstumshormonspiegel als bei Normalpersonen im o.GTT mit vorheriger Kortisongabe, im intravenösen Glukosetoleranztest und im intravenösen Tolbutamidtest. SPERLING und Mitarbeiter (148) führten die hohen Wachstumshormonspiegel bei Diabetikern nicht auf eine gesteigerte Sekretion, sondern auf einen verminderten Abbau zurück.

BAIRD und Mitarbeiter (7) bestimmten bei potentiellen Diabetikern, unbehandelten Diabetikern, behandelten Diabetikern und nichtdiabetischen Patienten mit Pankreasinsuffizienz unter den Bedingungen eines o.GTT keine Hypersekretion an Wachstumshormon. SABEH und Mitarbeiter (132) stellten sowohl bei normal- als auch übergewichtigen glukoseintoleranten Frauen sogar niedrigere Wachstumshormonspiegel fest, die nüchtern und nach oraler Belastung im Vergleich zu Normalpersonen auftraten. Nach HAGEN und AJLOUNI (67) ist die bei manchen Diabetikern auftretende Hypoglykämie Folge einer auf fallende Glukosespiegel fehlende Wachstumshormonantwort.

Eine weitere Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels durch eine bisher nicht bekannte Substanz übten QUICKEL und Mitarbeiter (118) aus. Durch Gabe des Serotoninblockers Methysergid Maleat während eines intravenösen Toleranztestes konnte er bei Diabetikern die Insulinsekretion steigern. Die Glukosespiegel wurden nicht beeinflußt. Bei Normalpersonen zeigte Methysergid Maleat keine Wirkung. Die Autoren nehmen an, daß biogene Monoamine, die die Insulinausschüttung hemmen, eine Rolle in der Pathogenese des Diabetes mellitus spielen.

Über Sonderfälle des Diabetes mellitus berichteten HARRINGTON und Mitarbeiter (71) und WEBER (155). Erstere stellten Patienten mit typischer diabetischer Glomerulosklerose vor ohne jede Zeichen einer Glukoseintoleranz, letzterer konnte über zeitweilige Remissionen eines juvenilen Diabetes mellitus bei 4 Patienten berichten. DANOWSKI und Mitarbeiter (39) berichteten über zwei Patienten, die, obwohl sie einen Diabetes mellitus entwickelt hatten, relativ höhere Insulinspiegel aufwiesen als vorher.

Sie führten dies zurück auf Insulingegenspieler in Plasma oder Gewebe, auf die Gegenwart von Proinsulin, Defekte im Insulinmolekül selbst oder auf die Möglichkeit, daß die Glukoseabsorption überhöht war.

Kürzlich wurde von REAVEN und MILLER (123) der Versuch unternommen, die Beziehungen zwischen Glukose- und Insulinwerten im Rahmen eines o.GTT zu schematisieren und in einer mathematischen Formel faßbar zu machen. Sie führten eine orale Kohlenhydratbelastung mit 7 Unzen Glukola, einem synthetischen Kohlenhydrat, bei 125 Patienten durch. In stündlichen Abständen wurden Glukose- und Insulinbestimmungen im Blutplasma vorgenommen. Sie bildeten die Summen der zu jedem Zeitpunkt des Testes gemessenen Glukose- bzw. Insulinwerte:

$$G = a_0 \times G_0 + a_1 \times G_{60} + a_2 \times G_{120} + a_3 \times G_{180};$$

G = Glukose

$$I = b_0 \times I_0 + b_1 \times I_{60} + b_2 \times I_{120} + b_3 \times I_{180};$$

I = Insulin

wobei a_0 , a_1 , a_2 usw. zunächst willkürlich angenommene Faktoren waren.

Um die beste Korrelation zwischen G und I zu jedem Zeitpunkt zu ermitteln, benutzte REAVEN die sog. kanonische Korrelation und fand folgende Faktoren:

$$a_0 = - 0,08$$

$$b_0 = - 0,28$$

$$a_1 = + 1,28$$

$$b_1 = + 1,39$$

$$a_2 = - 2,79$$

$$b_2 = - 1,48$$

$$a_3 = + 1,28$$

$$b_3 = - 0,47$$

Der Korrelationskoeffizient zwischen G und I betrug 0,62 bei $P < 0,01$. Unter Weglassung der relativ kleinen Faktoren a_0 und b_0 und b_3 und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß es mehr auf die relativen als auf die absoluten Größen ankommt, kam er schließlich zu folgenden Gleichungen:

$$G = G60 - 2 G120 + G180;$$

$$I = I60 - I120.$$

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Beziehung beider Gleichungen verringerte sich durch Weglassen dieser Glieder nur geringfügig auf 0,58.

Mit Hilfe dieser beiden Gleichungen ist das Verhalten der Glukose und des Insulins während der gesamten Testdauer beschrieben und ihre beste Korrelation zueinander ausgedrückt. REAVEN und MILLER sprechen in diesem Zusammenhang vom physiologischen Verhältnis zwischen Insulin und Glukose in ihrem Patientenkollektiv. Der Zusammenhang zwischen Glukose und Insulin sei einer von Antwortmustern über die Zeit, und die Kenntnis des Musters einer Variablen ermögliche die Voraussage des Antwortmusters der anderen Variablen (123, S. 566). Übergewicht, Alter, Geschlecht, familiäre Belastung mit Diabetes und besondere Diätvorschriften vor Durchführung des Testes hatten keinen wesentlichen Einfluß auf die jeweils errechenbaren Antwortmuster und ihre Korrelation zueinander.

In der vorliegenden Dissertation sollen im wesentlichen folgende Probleme bearbeitet und diskutiert werden:

1. Lassen sich bestimmte Reaktionsmuster der Glukose- und Insulinwerte im Blut nach oraler Belastung mit 100 g Glukose aufstellen?
2. Lassen sich feste, systematisierte Beziehungen zwischen den Reaktionsmustern der Glukosespiegel einerseits und der Insulinspiegel andererseits nachweisen?
3. Lassen sich etwaige derartige gesetzmäßige Beziehungen zwischen Glukose- und Insulinmuster nach Glukose-reiz für die Diabetesfrühdagnostik sinnvoll anwenden?

4. Lassen sich schließlich Beziehungen zwischen den Glukose- und Insulinmustern einerseits und verschiedenen laborchemischen Daten, bestimmten Erkrankungen und körperlichen Merkmalen andererseits herstellen?

II. MATERIAL UND METHODE

Es wurden insgesamt 235 orale Glukosetoleranzteste ausgewertet, die in der Zeit vom 24.5.1971-8.7.1974 bei überwiegend ambulanten Patienten der II. Medizinischen Poliklinik der Universität Mainz durchgeführt wurden. Alle Patienten erhielten 100 g Glukose oral; die Untersuchungen fanden stets morgens zwischen 8.00 und 13.00 statt, eine 12-stündige Fastenperiode ging voraus. Besondere diätetische Auflagen bezüglich des Kohlenhydratkonsums in den Tagen vor Durchführung des Testes wurden nicht gemacht. Die Blutzuckerbestimmungen im Kapillarblut wurden nüchtern, sowie 30, 60, 90, 120 und bei einem Teil der Patienten 180 Minuten nach Glukosezufuhr gemacht; gleichzeitig erfolgte eine venöse Blutentnahme zur Bestimmung des Plasmainsulins zu den entsprechenden Zeitpunkten.

Von allen Probanden wurden Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht notiert; bei 131 Patienten konnten aufgrund von Krankenunterlagen noch Daten über familiäre Diabetesbelastung und vorhandene andere Erkrankungen erhalten werden. Nach Diagnosen teilten sich diese 131 Probanden in folgende Gruppen auf:

- a) endokrine Erkrankungen,
- b) Stoffwechselleiden insbesondere Hyperlipidämien,
- c) Erkrankungen von Herz- und Kreislauf, einschl. Hochdruck-Erkrankungen,
- d) Erkrankungen des Magen- Darm-Traktes,
- e) Erkrankungen von Niere, Lunge, Leber und andere Erkrankungen.

Außerdem wurden häufig gleichzeitig die Bestimmung von Cholesterin und Triglyceriden im Serum einschließlich Lipidelektrophorese durchgeführt, zusätzlich

wurden notiert Serumkonzentration an Harnsäure und Kalium sowie systolischer und diastolischer Blutdruck.

Folgende Analysenmethoden wurden angewandt:

Glukose: Glukose-oxydase / Peroxydasemethode (Testpackung Fa. Boehringer & Sohn, Mannheim).

Insulin: Radio-Immuno-assay, Kit der Fa. Hoechst AG, Frankfurt /Main.

Cholesterin: photometrisch nach ZLATKIS, ZAK und BOYLE (162).

Triglyceride: enzymatisch (Testpackung Fa. Boehringer & Sohn, Mannheim).

Harnsäure: photometrisch (Natriumwolframat, Testpack Fa. Merck, Darmstadt).

Kalium: flammenphotometrisch.

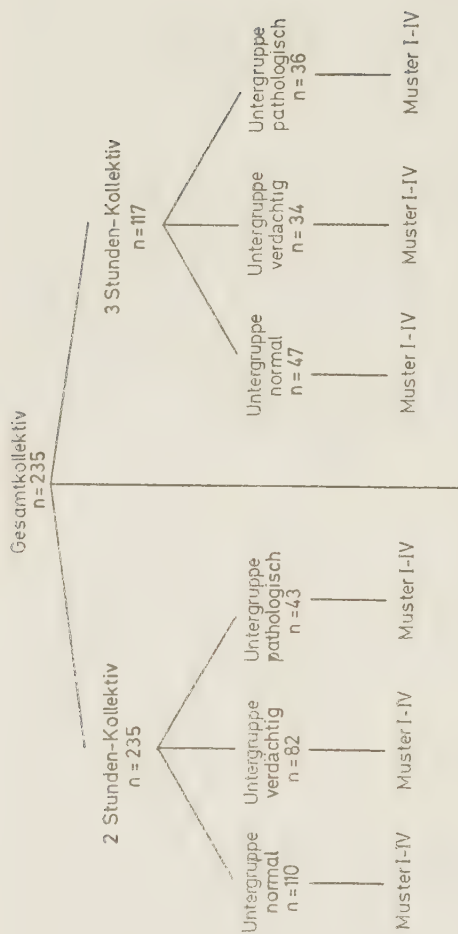


Abb. 1 Übersicht der Aufteilung des Patientenkollektivs

Die Muster I-IV bezeichnen sowohl Glukose- als auch Insulinmuster. Beim 3-Stunden-Kollektiv finden sich bei den Insulinwerten 5 statt, wie hier aufgezeigt, 4 Muster.

Die Gesamtheit der Patienten wurde gemäß der Testdauer in ein 2-Stunden-Kollektiv und ein 3-Stunden-Kollektiv eingeteilt. Das 3-Stunden-Kollektiv bestand aus denjenigen 117 Patienten, die über 3 Stunden getestet worden waren, das 2-Stunden-Kollektiv zählte zusätzlich zu den 118 2-Stunden-Patienten noch alle 3-Stunden-Patienten nun aber unter Weglassen des 3-Stunden-Wertes, so daß ein 117 Köpfe zählendes 3-Stunden-Kollektiv und ein 235 Patienten zählendes 2-Stunden-Kollektiv entstand (s. Abb. 1).

Beide Kollektive wurden aufgrund ihres Blutzuckerprofils einer normalen, verdächtigen oder pathologischen Untergruppe zugeteilt. Bei den 3-Stunden-Patienten erfolgte diese Einteilung mit Hilfe der Kriterien von TEUSCHER und Mitarbeitern(152, siehe Einleitung) ohne Berücksichtigung des Alters, beim 2-Stunden-Kollektiv altersabhängig nach den Vorschlägen von ROST und Mitarbeitern(129, siehe Einleitung) für die 1- und 2-Stunden-Blutzuckerwerte nach Belastung mit 100 g Glukose. Für den Nüchternwert wurde für das 2-Stunden-Kollektiv folgende Grenzen ohne Altersabhängigkeit angenommen, da der Nüchternwert nach O'SULLIVAN (109) nur wenig mit dem Alter ansteigt.

weniger als 100 mg %: normaler Befund

100 bis 130 mg %: verdächtiger Befund

größer als 130 mg %: pathologischer Befund

Wenn alle 3 zur Auswertung des 2-Stunden-Kollektivs herangezogenen Werte, nämlich Nüchtern-, 1- und 2-Stunden-Wert, normal waren oder zwei Werte normal und einer im Verdachtsbereich, so wurde der Patient als zu den Normalpersonen gehörig klassifiziert.

Waren wenigstens zwei der drei Werte pathologisch, ganz gleich wie der dritte ausfiel, so gehörte der Patient dem pathologischen Bereich an. Alle dazwischenliegenden Wertekombinationen teilten ihn dem Verdachtsbereich zu.

Nachdem die 2- und 3-Stunden-Kollektive in eine normale, verdächtige und pathologische Untergruppe aufgeteilt waren, wurden für jede Untergruppe bei der Kollektive die Mittelwerte folgender Größen berechnet:

1. Glukose (Glc) zu allen Meßzeitpunkten.
2. Insulin (Ins) zu allen Meßzeitpunkten.
3. Glukosetoleranzzahl nach SOKOLL (146): $\frac{\text{Glc } 0 + \text{Glc } 90}{2}$
4. Summe der Glukosewerte über die gesamte Testzeit.
5. Summe der Insulinwerte über die gesamte Testzeit.
6. Fläche der Glukosekurve mit und ohne Abzug der Nüchternfläche.
7. Fläche unter der Insulinkurve mit und ohne Abzug der Nüchternfläche.
8. Glukosefläche ohne Abzug des Nüchternwertes geteilt durch Insulinfläche ohne Abzug des Nüchternwertes.
9. Glukosefläche mit Abzug des Nüchternwertes geteilt durch Insulinfläche mit Abzug des Nüchternwertes.
10. Log Glukose zu den einzelnen Zeitpunkten.
11. Log Insulin zu den einzelnen Zeitpunkten.
12. Der Quotient Insulin geteilt durch Glukose zu allen Zeitpunkten.
13. Log Insulin geteilt durch log Glukose zu allen Zeitpunkten.
14. Das Produkt Insulin mal Glukose zu den einzelnen Meßzeitpunkten.

15. Anstieg der Glukose über den Nüchternwert hinaus zu den verschiedenen Zeitpunkten:
Glc 3o - Glc o, Glc 6o - Glc o, Glc 9o - Glc o,
Glc 12o - Glc o und Glc 18o - Glc o (Indizes o,3o, 6o usw. bezeichnen Zeitpunkt der Blutentnahme).
16. Anstieg des Insulins über den Nüchternwert hinaus zu den verschiedenen Zeitpunkten:
Ins 3o - Ins o, Ins 6o - Ins o, usw.
17. Die Differenzen zweier benachbarter Glukosewerte:
Glc 3o - Glc o, Glc 6o - Glc 3o, Glc 9o - Glc 6o,
Glc 12o - Glc 9o und Glc 18o - Glc 12o.
18. Die Differenzen zweier benachbarter Insulinwerte:
Ins 3o - Ins o, Ins 6o - Ins 3o, usw.

Schließlich noch die Mittelwerte aus:

19. Alter

2o. Größe

21. Gewichtsindex = $\frac{\text{Ist-Gewicht}}{\text{Soll-Gewicht}}$

Die Daten für das Soll- bzw. Idealgewicht (Gewicht der höchsten Lebenserwartung) entnahm man den Tabellen der Metropolitan Life Insurance Company, Stastical Bulletin, Bd. 4o (1959). Sie stellen Mittelwerte für mittelschweren Körperbau dar und beziehen sich auf das Gewicht in Hauskleidern für das Lebensalter ab 25 Jahre.

22. Rohrerindex (Index der Körperfülle), der nach KNUSSMANN und Mitarbeiter (87) als einziger der Körperhöhen - Gewichtsindizes theoretisch einwandfrei begründet ist und sich folgendermaßen berechnet:

$$\frac{100\ 000 \times (\text{Körpergewicht in kg})}{(\text{Körperhöhe in cm})^3}$$

23. Cholesterin im Serum (mg/100 ml).

24. Triglyceride im Serum (mg/100 ml).

25. Harnsäure im Serum (mg/100 ml).

26. Kalium im Serum (mval/L).

Die Berechnung so vieler Größen erschien erforderlich, um möglichst zahlreiche Kriterien zu erhalten, die vielleicht als Unterscheidungsmerkmale dienen könnten.

Um ein Einteilungsschema nach Reaktionstypen zu erhalten, wurden zunächst die einzelnen Glukose- und Insulinkurven entsprechend der zeitlichen Aufeinanderfolge von steigenden und fallenden Werten sortiert. Wie es sich in dem folgenden Schema zeigt, konnten dabei insgesamt 4 Muster für einen Glukoseablauf und 5 Muster für einen Insulinablauf schematisch herausgearbeitet werden.

Für Glukose

2-Stunden:

+ - - - : Muster I
+ + - - : Muster II
- + + - : Muster III
+ + + + : Muster IV

Für Insulin

2-Stunden:

+ - - - : Muster I
+ + - - : Muster II
+ + + - : Muster III
+ + + + : Muster IV

3-Stunden:

+ - - - - : Muster I
+ + - - - : Muster II
+ + + - - : Muster III
+ + + + - : Muster IV

3- Stunden:

+ - - - - : Muster I
+ + - - - : Muster II
+ + + - - : Muster III
+ + + + - : Muster IV
+ + + + + : Muster V

Beobachtete Reihenfolge der Glukose- und Insulinwerte während des 2- und 3-Stunden-Glukosetests.

Diese Aufschlüsselung nach Reaktionstypen wurde für jede Untergruppe (normal, verdächtig, pathologisch) getrennt vorgenommen (siehe auch Abb. 1).

Nach Aufteilung der Kollektive in verschiedene Reaktionsmuster wurden wiederum die Mittelwerte sämtlicher vorgenannter Variablen in den so gebildeten Mustergruppen der Untergruppen beider Kollektive berechnet. Die Mittelwerte wurden auf signifikante Unterschiede geprüft.

1. Diese Prüfung erstreckte sich auf den Vergleich zwischen den Untergruppen normal, verdächtig und pathologisch
 - a) der 2- und 3-Stunden-Kollektive und
 - b) zwischen den gleichen Mustern in den drei verschiedenen Untergruppen, also z.B. jeweils zwischen Glukosemuster I des normalen, des verdächtigen und pathologischen Bereiches usw.
2. Die Signifikanzprüfung zwischen Mittelwerten erfolgte ferner zwischen den verschiedenen Mustern der jeweiligen einzelnen Untergruppen, also z.B. zwischen den Glukosemustern I, II, III, IV im 2-Stunden-Kollektiv von Normalpersonen, von verdächtigen oder pathologischen Toleranztesten.

Zur Prüfung wurde der t-Test oder die einfache Varianzanalyse mit anschließendem Scheffé-Test herangezogen.

3. Ferner wurde ausgezählt, ob und wie häufig bestimmte Glukosemuster mit einem bestimmten Insulinmuster einhergehen oder umgekehrt, ob bestimmte Insulinmuster in den einzelnen Untergruppen vorherrschen.
4. Schließlich wurde der Versuch einer Zuordnung bestimmter Krankheiten zu bestimmten Glukose- und/oder Insulinmustern unternommen.

Grundsätzlich ist noch festzuhalten, daß die Einteilung in die drei Untergruppen (normale, verdächtige, pathologische Glukosetoleranzteste) nach dem Verhalten der Glukosewerte vorgenommen wurde.

In den so aufgestellten Untergruppen wurde dann geprüft, welche Reaktionsmuster das Insulin bietet, also gewissermaßen, ob sich die Einteilung aufgrund der Glukosewerte durch die Insulinwerte bestätigen läßt. Die Bildung von Mustern, die nicht in normale, verdächtige und pathologische Untergruppen trennt, sondern nur Besonderheiten des Glukose- bzw. Insulinverlaufes aufzeigt, wurde in der Hoffnung unternommen, daß sich dadurch möglicherweise neue Aspekte für die Beziehungen zwischen Glukosewerten und Insulinspiegeln ergäben.

III. E R G E B N I S S E

A 1. Vergleich von 2- und 3-Stunden-Kollektiv; Aufteilung der beiden Kollektive in Untergruppen nach normalen, verdächtigen und pathologischen Glukosetoleranztesten

Das 2-Stunden-Kollektiv teilt sich auf in 110 Normalpatienten, 82 Patienten mit verdächtiger Glukosetoleranz und 43 Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz, beim 3-Stunden-Kollektiv lauten die entsprechenden Werte 47,34 und 36, was deutlich den unterschiedlichen Maßstab widerspiegelt, der dem 3-Stunden-Kollektiv auferlegt wurde (ohne Altersabhängigkeit), da relativ gesehen mehr pathologische Fälle auftreten (34 %) als beim 2-Stunden-Kollektiv (18,3 %), obwohl es sich zum Teil um die gleichen Patienten handelt. So liegt ein Vergleich nahe, in welchem Ausmaß die 117 Patienten, die einmal als 3-Stunden-Kollektiv, einmal als Teil des 2-Stunden-Kollektivs auftreten, gemäß den jeweiligen Auswertverfahren verschieden oder gleich beurteilt werden (siehe Tab. 1). Wie man sieht, sind nach den 2-Stunden-Kriterien deutlich weniger Patienten als pathologisch einzustufen, als nach den Kriterien der 3-stündigen Verlaufsbeobachtung.

A 2. Häufigkeit der einzelnen Glukose- und Insulinmuster in den 3 Untergruppen beider Kollektive

Tabelle 2 zeigt die Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Glukose- und Insulinmuster in den drei Untergruppen.

Mit Ausnahme von "3-Stunden-verdächtig-Glukosemuster IV" und "2-Stunden-pathologisch-Insulinmuster I" kommen in jeder Untergruppe alle Muster vor, jedoch mit unterschiedlicher relativer Häufigkeit.

(Die abkürzende Ausdrucksweise "3-Stunden-verdächtig Glukosemuster IV" steht für: Glukosemuster IV der Untergruppe der Verdachtspersonen des 3-Stunden-Kollektivs. Mit den entsprechenden Abänderungen wird der gleiche Ausdruck im Verlauf des Textes auf andere Mustergruppierungen angewandt, jedoch nicht mehr in Anführungszeichen gesetzt). Bei den Glukosemustern stimmen bei den 2- und 3-Stunden-Kollektiven die prozentualen Verteilungszahlen annähernd überein. In den normalen Untergruppen beider Kollektive sind besonders stark die Muster I und II, in den verdächtigen und pathologischen Untergruppen häufiger die Muster II und III vertreten.

Bei den Insulinmustern beider Kollektive ist die prozentuale Übereinstimmung in entsprechenden Untergruppen etwas schlechter als bei den Glukosemustern, was damit zusammenhängen mag, daß im 3-Stunden-Kollektiv ein Insulinmuster mehr (Muster V) vorhanden ist.

	normal	verdächtig	pathologisch
nach 3-Std.Kriterien	47	34	36
nach 2-Std.Kriterien	56	40	21
nach 2- und 3-Std. Kriterien gleich be- urteilte Patienten	44	19	14

Tab. 1 Anzahl der Patienten, die sich aufgrund der 2- oder 3-Stunden Beurteilungskriterien in den einzelnen Untergruppen ergeben. Die 3. Zeile gibt diejenige Patientenzahl an, die nach 2- und 3-Stunden gleich beurteilt werden.
n = 117

3-Stunden
Glukosemuster

	normal		verdächtig		pathologisch	
	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%
Muster I	19	40,4	9	26,4	4	11,1
Muster II	18	38,3	16	47,2	14	38,9
Muster III	8	17	9	26,4	15	41,7
Muster IV	2	4,3	-	-	3	8,3
Gesamt	47	100	34	100	36	100

Insulinmuster

	normal		verdächtig		pathologisch	
	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%
Muster I	3	6,4	3	8,8	3	8,3
Muster II	27	57,5	9	26,4	4	11,1
Muster III	9	19,1	7	20,6	15	41,7
Muster IV	6	12,7	11	32,4	9	25
Muster V	2	4,3	4	11,8	5	13,9
Gesamt	47	100	34	100	36	100

Tab.2 Fortsetzung siehe nächste Seite

2- Stunden
Glukosemuster

	normal		verdächtig		pathologisch	
	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%
Muster I	54	49,1	16	19,5	1	2,3
Muster II	37	33,7	35	42,7	21	48,8
Muster III	15	13,6	25	30,5	17	39,6
Muster IV	4	3,6	6	7,3	4	9,3
Gesamt	110	100	82	100	43	100

Insulinmuster

	normal		verdächtig		pathologisch	
	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%
Muster I	22	20	6	7,3	-	-
Muster II	42	38,2	22	26,8	4	9,3
Muster III	31	28,2	21	25,6	18	41,9
Muster IV	15	13,6	33	40,3	21	48,8
Gesamt	110	100	82	100	43	100

Tab.2 Häufigkeit der verschiedenen Glukose- und Insulinmuster in den drei Untergruppen des 2- und 3-Stunden-Kollektivs.

a.Z. = absolute Zahl

Bei 2-Stunden-normal sind gehäuft Muster II und III, bei 2- und 3-Stunden-verdächtig Muster II und IV und bei 2- und 3-Stunden-pathologisch Muster III und IV anzutreffen. Allerdings sind in der verdächtigen Untergruppe beider Kollektive die Muster II und III fast gleich stark. Als Gemeinsamkeit sowohl der Glukose- als auch Insulinmuster kann jedoch angesehen werden, daß in den normalen Untergruppen die Muster I und II, in den verdächtigen und pathologischen die Muster III und IV vorherrschen.

A. 3 Zuordnung der in den Untergruppen vorkommenden Glukose- und Insulinmuster

a) bei vorgegebenem Glukosemuster:

Bei vorgegebenem Glukosemuster wird in den einzelnen Untergruppen der beiden Hauptkollektive mit mehreren verschiedenen Insulinmustern (meistens 4) geantwortet. Von jeder Untergruppe wurden nur diejenigen zwei Insulinmuster gewählt, die in der Mehrzahl von einem gegebenen Glukosemuster abhängig waren. War ein Insulinantwortmuster besonders stark vertreten (häufiger als 70 %), so wurde nur dieses berücksichtigt. Teilte sich ein gegebenes Glukosemuster nur in 2 Insulinmuster auf, dann nahm man bei einer Patientenzahl zwischen 4 bis 6 nur das am meisten vorkommende. Tabelle 3 enthält diese Ergebnisse:

Wenn man bei Betrachtung der Tabelle 3 von Gruppen absieht, die 6 oder weniger Patienten zählen, so wird deutlich, die Insulinantwort auf 2- und 3-Stunden-pathologisch Glukosemuster II ausgenommen, daß in den sich entsprechenden Untergruppen der 2- und 3-Stunden-Kollektive auf das vorgegebene Glukosemuster mit qualitativ gleichen Insulinmustern geantwortet wird, auch wenn prozentuale Verschiedenheiten auftreten.

vorgegebenes
Glukose-
muster

2-Stunden

zugeordnete Insulinmuster

	normal G.Z.	a.Z. %	zugeordnete Insulinmuster G.Z.	verdächtig G.Z.	a.Z. %	pathologisch G.Z.	a.Z. %
Glc I	54	Ins. I Ins. II 39	18 21 39	33,3 38,9 72,2	Ins. II Ins. IV 5 7 12	31,3 43,7 74	nur ein Patient
Glc II	37	Ins. II Ins. III Ins. IV 32	21 11 32	56,8 29,7 86,5	Ins. II Ins. IV 14 10 24	40 28,6 68,4	21 Ins. III Ins. IV 10 20
Glc III	15	Ins. III Ins. IV 13	8 5 13	53,4 33,3 86,7	Ins. III Ins. IV 8 12 20	32,0 48,0 80,0	17 Ins. III Ins. IV 7 14
Glc IV	4	Ins. III Ins. IV 1	1 2 3	25,0 50,0 75,0	Ins. IV 4 4 4	66,7 66,7 66,7	4 Ins. IV 4 4

Tab. 3 Fortsetzung siehe nächste Seite

vorgegebenes
Glukose-
muster

3-Stunden
zugeordnete Insulinmuster

	normal G.Z.	a.Z. %	verdächtig G.Z.	a.Z. %	pathologisch G.Z.	a.Z. %
Glc I	19 Ins.I Ins.II	2: 10,5 13: 68,5 15: 79,0	9 Ins.II Ins.IV	3: 33,3 2: 22,2 5: 55,5	4 Ins.IV	3: 75,0 - 3: 75,0
Glc II	18 Ins.II Ins.III	13: 72,3 3: 16,7 16: 89,0	16 Ins.II Ins.IV	4: 25,0 6: 37,5 10: 62,5	14 Ins.II Ins.III	3: 21,4 9: 64,3 12: 85,7
Glc III	8 Ins.III Ins.IV	4: 50,0 3: 37,5 7: 87,5	9 Ins.III Ins.IV	3: 33,3 2: 22,2 5: 55,5	15 Ins.III Ins.IV	6: 40,0 3: 20,0 9: 60,0
	nur 2 Patienten	-----	nur 3 Patienten			

Tab. 3: Häufigkeit der einzelnen Insulinmuster bei vorgegebenem Glukosemuster in den Untergruppen des 2- und 3-Stunden-Kollektivs.

G.Z. = Gesamtzahl a.Z. = absolute Zahl

vorgegebenes
Insulin-
muster

2-Stunden

zugeordnete Glukosemuster

	normal G.Z.	Glc I Glc II	a.Z. %	verdächtig G.Z.	Glc I Glc II Glc III	a.Z. %	pathologisch G.Z.	a.Z. %
Ins. I	22	Glc I	18: 82,0	6	Glc I Glc III	2: 33,3 2: 33,3		
			- -					
			18: 82,0			4: 66,6		
Ins. II	42	Glc I Glc II	21: 50,0 21: 50,0	22	Glc I Glc II	5: 22,8 14: 63,6	4	Glc III -
			42: 100,0			19: 86,4		3: 75,0
Ins. III	31	Glc I Glc II	11: 35,5 11: 35,5	21	Glc II Glc III	11: 52,4 8: 38,1	18	Glc II Glc III
			22: 71,0			19: 90,5		10: 55,6 7: 38,8
								17: 94,4
Ins. IV	15	Glc II Glc III	4: 26,7 5: 33,3	33	Glc II Glc III	10: 30,3 12: 36,4	21	Glc II Glc III
			9: 60,0			22: 66,7		10: 47,6 7: 33,4
								17: 81,0

Tab. 4 Fortsetzung siehe nächste Seite

vorgegebenes Insulin- muster	3-Stunden					
	zugeordnete Glukosemuster		verdeckt		pathologisch	
	normal G.Z.	a.Z. % nur 3 Patienten	G.Z.	a.Z. % nur 3 Patienten	G.Z.	a.Z. % nur 3 Patienten
Ins. I						
Ins. II	27 Glc I Glc II	13: 48,2 13: 48,2 26: 96,4	9 Glc I Glc II	3: 33,3 4: 44,5 7: 77,8	4 Glc II -	3: 75,0 - 3: 75,0
Ins. III	9 Glc II Glc III	3: 33,3 4: 44,5 7: 77,8	7 Glc II Glc III	3: 42,8 3: 42,8 6: 85,6	15 Glc II Glc III	9: 60,0 6: 40,0 15: 100,0
Ins. IV	6 Glc II Glc III	1: 16,7 3: 50,0 4: 66,7	11 Glc II Glc III	6: 54,5 3: 27,3 9: 81,8	9 Glc I Glc III	3: 33,3 3: 33,3 6: 66,6
Ins. V						
			4 Glc II	2: 50,0 2: 50,0	5 Glc III	3: 60,0 3: 60,0

Tab. 4: Häufigkeit der einzelnen Glukosemuster bei vorgegebenem Insulinmuster in den Untergruppen des 2- und 3-Stunden-Kollektivs.

G.Z. = Gesamtzahl a.Z. = absolute Zahl

In den 3 Untergruppen eines Kollektivs jedoch bedingen die Glukosemuster I und II verschiedene Insulinmuster, dergestalt, daß von normal über verdächtig zu pathologisch die Zahl der Insulinmuster I und II ab- und die der Muster III und IV zunimmt. Erst Glukosemuster III zieht in allen Untergruppen beider Kollektive die gleichen Insulinmuster nach sich. Es läßt sich sagen, daß man bei vorgegebenem Glukosemuster mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, die von Muster zu Muster und von Untergruppe zu Untergruppe verschieden ist, das Insulinmuster voraussagen kann.

b) bei vorgegebenem Insulinmuster:

Um die im Thema aufgeworfene Frage zu beantworten, ob man auch aufgrund der Insulinwerte eine Stadieneinteilung des Diabetes mellitus vornehmen könne, verfuhr man umgekehrt und ordnete vorgegebenen Insulinmustern die entsprechenden Glukosemuster zu. Es wurde das gleiche Schema angewandt wie vorher, d.h., nur die beiden häufigsten Glukosemuster, die zu einem vorgegebenen Insulinmuster gehören, wurden in die Tabelle 4 aufgenommen:

Für das 2- und 3-Stunden-Kollektiv mit allen Untergruppen gilt, daß mit fast allen Insulinmustern im allgemeinen nur die Glukosemuster I bis III einhergehen. (Glukosemuster IV kommt in der Tabelle 4 z.B. nicht vor). Nur in den beiden verdächtigen Untergruppen besteht völlige Übereinstimmung der Glukosemuster mit den einzelnen Insulinmustern. In den normalen und pathologischen Untergruppen der 2- und 3-Stunden-Kollektive unterscheiden sich die Glukosemuster auf Insulinmuster III bei den ersteren, bzw. die Glukosemuster auf Insulinmuster IV bei den letzteren. Diese wenn auch recht geringen Verschiedenheiten erklären sich wohl durch das Vorkommen des Insulinmusters V im 3-Stunden-Kollektiv. Aber auch hier stimmen in den entsprechenden Untergruppen beider Kollektive die

Glukosemuster qualitativ annähernd überein, wenn auch prozentuale Unterschiede bestehen. Für den Vergleich der 3 Untergruppen eines Kollektivs gilt, daß bis zu Insulinmuster III in der normalen Untergruppe die Glukosemuster I und II mehr vorherrschen als in den Gruppen mit verdächtigen und pathologischen Glukosetoleranztesten. Es läßt sich somit bei vorgegebenem Insulinmuster mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch das zugehörige Glukosemuster vorhersagen. Beide Tabellen (Tab. 3 und Tab. 4) sagen also im Prinzip das gleiche aus.

A 4. Zuordnung von Glukose- und Insulinmustern unabhängig von der Unterteilung in Untergruppen.

Eine Klärung der Frage, ob und wie häufig sich bei vorgegebenem Glukose- bzw. Insulinmuster das jeweils zugeordnete Insulin- bzw. Glukosemuster voraussagen läßt, zeichnet sich erst dann sicher ab, wenn man die jeweiligen Musterzuordnungen unabhängig von der Unterteilung des Gesamtkollektivs in normale, verdächtige und pathologische Untergruppen vornimmt. Bei dieser Art des Vorgehens ergeben sich, wenn man wiederum nur die beiden häufigsten Muster als Kriterien berücksichtigt, die in Tab. 5 wiedergegebenen Befunde:

Prinzipiell besteht kein Unterschied bezüglich der Zuordnung der beiden Variablen zueinander zwischen den 2- und 3-Stunden-Kollektiven. In beiden Fällen gilt, daß auf die Glukosemuster I und II auch in hoher prozentualer Häufigkeit mit den entsprechenden Insulinmustern I und II geantwortet wird; entsprechendes gilt auch für die Muster III und IV. Umgekehrt, bei vorgegebenem Insulinmuster sind die zuzuordnenden Glukosemuster nicht mit derselben Häufigkeit vorhersehbar, wie eine genaue Analyse der Werte in Tabelle 5 erkennen läßt.

vorgegebenes Glukosemuster	zugeordnete Insulinmuster			zugeordnete Insulinmuster		
	2-Stunden			3-Stunden		
	G.Z.	a.Z.	%	G.Z.	a.Z.	%
Glc I	71	Ins. I	20: 28,2	32	Ins. I	5: 15,6
		Ins. II	26: 36,6		Ins. II	16: 50,0
			46: 64,8			21: 65,6
Glc II	93	Ins. II	36: 38,8	48	Ins. II	20: 41,7
		Ins. III	32: 34,4		Ins. III	15: 31,2
			68: 73,2			35: 72,9
Glc III	57	Ins. III	23: 40,3	32	Ins. III	13: 40,6
		Ins. IV	24: 42,1		Ins. IV	8: 25,0
			47: 82,4			21: 65,6
Glc IV	14	Ins. IV	10: 71,5	5	Ins. IV	2: 40,0
			-		Ins. V	2: 40,0
			10: 71,5			4: 80,0

Tab. 5 Fortsetzung siehe nächste Seite

vorgegebenes Insulinmuster	zugeordnete Glukosemuster		zugeordnete Glukosemuster	
	2- Stunden		3-Stunden	
	G.Z.	a.Z. %	G.Z.	a.Z. %
Ins. I	28 Glc I	20: 71,5 - -	9 Glc I Glc III	5: 55,6 3: 33,3
		20: 71,5		8: 88,9
Ins. II	68 Glc I Glc II	26: 38,2 36: 53,0	40 Glc I Glc II	16: 40,0 20: 50,0
		62: 91,2		36: 90,0
Ins. III	70 Glc II Glc III	32: 45,8 23: 32,8	31 Glc II Glc III	15: 48,4 13: 41,9
		55: 78,6		28: 90,3
Ins. IV	69 Glc II Glc III	24: 34,8 24: 34,8	26 Glc II Glc III	9: 34,6 9: 34,6
		48: 69,6		18: 69,2
Ins. V	- -	- -	11 Glc II Glc III	3: 27,2 4: 36,4
				7: 63,6

Tab. 5: Insulinmuster in Abhängigkeit vom Glukosemuster und Glukosemuster in Abhängigkeit vom Insulinmuster beim 2- und 3-Stunden-Kollektiv ohne Unterteilung in die drei Untergruppen nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz

G.Z. = Gesamtzahl a.Z. = absolute Zahl

Im Falle des vorgegebenen Insulinmusters kommt es nämlich bei nur 3 möglichen Glukosemustern zu breiten Überschneidungen zwischen den einzelnen Gruppen. Insgesamt muß man also festhalten, daß mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu bestimmten Glukosemustern auch bestimmte Insulinmuster und umgekehrt zuzuordnen sind. Von einer strengen Regelmäßigkeit kann allerdings nicht die Rede sein. Da jedoch die verschiedenen Glukose- und Insulinmuster ihrerseits wiederum für den Bereich der normalen, verdächtigen und pathologischen Glukosetoleranzteste unterschiedlich häufig sind, läßt sich aber auch die mögliche Untergruppe mit gewisser Wahrscheinlichkeit vorkalkulieren, allein aufgrund der qualitativen Muster, ohne die absoluten Blutwerte im einzelnen zu kennen.

4 5. Vorkommen bestimmter Krankheitsbilder in den einzelnen Untergruppen und bei den verschiedenen Glukose- und Insulinmustern.

Abschließend soll noch zu der Frage Stellung genommen werden, inwieweit bestimmte Krankheitsbilder in den Untergruppen und bei den verschiedenen Glukose- und Insulinmustern vorherrschen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 6, 7, 8 und 9 zusammengestellt. Man muß bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigen, daß die jeweilige Fallzahl in den Untergruppen klein ist und deshalb nur eine beschränkte Aussagekraft besitzt. Das vorliegende Material läßt folgende Schlüsse zu:

- 5.1. Doppelbelastung mit Diabetes in der Familie beobachtet man nur in der Gruppe der Patienten mit verdächtiger oder pathologischer Glukosetoleranz.
- 5.2. Endokrinologische Erkrankungen treten gehäuft in der Gruppe mit pathologischer Glukosetoleranz auf.

- 5.3. Hyperlipidämien kommen wesentlich häufiger in der Gruppe mit pathologischer oder suspekter Glukosetoleranz vor.
- 5.4. Typ IIa
Es wird bevorzugt die Gruppe mit suspekter Glukosetoleranz angetroffen.
- 5.5. Typ IV
Er findet sich etwas häufiger in der Gruppe mit verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz im 2-Stunden-Kollektiv, beim 3-Stunden-Kollektiv bevorzugt in der Gruppe mit pathologischer Glukosetoleranz.
- 5.6. Hypertonie geht hauptsächlich mit suspekter oder pathologischer Glukosetoleranz einher.
- 5.7. Herzinfarkt ist bei allen untersuchten Fällen nur in der Gruppe mit verdächtiger oder pathologischer Glukosetoleranz zu finden. Auffallend ist, daß alle 4 Herzinfarktpatienten mit Insulinmuster IV reagieren.

Abschließend sei auf die Tabelle 10 verwiesen, in welcher die Geschlechtsverteilung wiedergegeben ist; im 2-Stunden-Kollektiv beträgt das Verhältnis weiblich zu männlich ungefähr 2:3, beim 3-Stunden-Kollektiv etwa 1:2.

Gesamt- zahl	normal			verdächtig			pathologisch											
	131	%	46 G.Z.	%	I	II	III	IV	35 G.Z.	%	I	II	III	IV				
fam. Rel.	32	24,4	9	19,6	4	2	2	1	14	28	5	2	7	4	3	2	2	
erbtlich	25	19,1	9	19,6	4	2	2	1	11	22	4	2	5	2	1	2	2	
doppelt	7	5,3							3	6	1		2	2	2			
endokr.E.	13	9,9	3	6,5	2	1			4	8	1	2	1	1	3	2	2	
Stoffw.E.	19	14,5	4	8,7	2	2			8	16	2	1	4	1	3	3	1	
Hypertgl.	11	8,4	2	4,4	1	1			5	10	1		3	1	2	1	1	
Myocardiol.	7	5,3		4,4	1	1			2	4	1	1			2	1		
Typ IIa	5	3,8	1	2,2	1				3	6	1	1	1		1			
Typ IIb	3	2,3	1	2,2	1										2			
Typ IV	10	7,6	2	4,4	1	1			4	8	1		2	1	2	1	1	
Typ V	1	0,8							1	2			1					
Ma.-Da.	43	32,8	15	32,6	6	4	3	2	16	32	1	7	6	2	4	6	2	
Niere u. Lunge	16	12,2	5	10,9	4	1			8	16		3	5		1	2		
He.u.Kr.	30	22,9	6	13	2	2	1	1	14	28	4	3	7		1	5	2	2
Hypertonie	16	12,2	3	6,5	1	1	1		7	14	4	2	1		3	1	1	
Herzinf.	4	3							2	4		1	1		1	1		
o.A.	3	2,3							1	2	1					1	1	
o.K.	4	3	2	4,4	1	1			2	4			1	1				
Riesenbaby	1	0,8							1	2		1						
Intra.Fr.	1	0,8							1	2								
Syst.RR>>150	125	%	42	%					49	%								
Diast.RR	30	24	9	21,4	5	3	1		13	26,6	2	5	6		1	5	1	1
	38	30,4	10	23,8	6	3	1		17	34,8	2	3	7		1	6	2	2

Tab. 6: Zuordnung von Krankheitsbildern zu den einzelnen Glukosemustern
der drei Untergruppen des 2-Stunden-Kollektivs. (Die Prozentangaben
beziehen sich auf die jeweilige Gesamtzahl).

fam.Bel. = familiäre Belastung, endokr.E. = endokrinologische Erkrankungen,
Stoffw.E. = Stoffwechselerkrankungen, Hypertgl. = Hypertriglyzeridämie,
Hyperchol. = Hypercholesterinämie, Ma.-Da. = Magen-Darm, He.u.Kr. = Herz
und Kreislauf, Herzinf. = Herzinfarkt, o.A. = orale Antidiabetika,
o.K. = orale Kontrazeptiva

66

Gesamt- zahl	%	normal			verdächtig			pathologisch							
		16 G.Z.	16 G.Z.	16 G.Z.	21 G.Z.	21 G.Z.	21 G.Z.	21 G.Z.	21 G.Z.	21 G.Z.					
Fan. Bei einfach doppelt endokr. E.	54	33,3	4	23,6	2	1	1	I II III IV	I II III IV	I II III IV					
	18	33,3	4	23,6	2	1	1	37,5	2	2	38,1	1	2	4	1
	15	27,8	4	23,6	2	1	1	25	2	2	33,3	1	2	3	1
Stoffw. E. Hypertgl. Hyperchol.	3	5,6						12,5	2		4,8			1	
	12	22,2	2	11,8	1	1		25	2	2	28,6	2	3	1	
	9	16,7	2	11,8	1	1		12,5	2	2	23,8	1	3	1	
Typ IIa Typ IIb Typ IV Typ V	1	1,9						6,3	1		4,8	1			
	2	3,7						6,3	1		19,1	1	2	1	
	8	14,8	2	11,8	1	1		12,5	2		4,8	1	1		
Ma.-Da. Niere und Lunge	1	1,9													
	21	39	8	47	2	2	3	31,2	2	3	38,1	1	5	2	
	5	9,3	1	5,9	1			6,3	1		14,3	1	2		
He. u. Kr. Hypertonie Herzinf.	10	18,5	3	17,6	1	1		18,8	1	2	19,1	2	2		
	4	7,4	1	5,9		1		12,5	2		4,8	1			
	2	3,7						6,3	1		4,8	1			
o. A. o. K. Riesentaby Intra. Fr.	3	5,6									14,3	1	1	1	
	1	1,9									4,8	1			
Syst. RR > 150 Diast. RR. ≥ 95	50	%	15	%							19	%			
	10	20	3	20	2	1		6,3		1	6	31,6	4	2	1
	9	18	2	13,3	1	1		18,8	1	2	4	21	2	1	1

Tab. 7: Zuordnung von Krankheitsbildern zu den einzelnen Glukosemustern der
3 Untergruppen des 3-Stunden-Kollektivs (die Prozentangaben beziehen
sich auf die jeweilige Gesamtzahl).

Erklärungen siehe Tab. 6

Gesamt-
zahl

46
G.Z.

normal

50
G.Z.

verdächtig

35
G.Z.

pathologisch

IV

III

I

%

G.Z.

IV

III

II

I

%

G.Z.

IV

III

II

I

%

G.Z.

IV

III

II

I

%

Fam.Bef.

einfach

doppelt

endokr.F.

Stoffw.F.

Hypertig.

Hyperchol.

Typ I Ia

Typ I Ib

Typ IV

Typ V

Ma.-Da.

Niere u.

Lunge

de.u.Kr.

Hyper-tonie

Herzinf.

o.A.

o.K.

Riesenbaby

intra.F.

Syst.RR > 150

Diast.RR

> 95

IV

III

I

%

G.Z.

IV

III

II

I

%

G.Z.

IV

III

II

I

%

G.Z.

IV

III

II

I

%

5

3

1

3

2

2

4

3

2

1

1

2

6

2

1

6

3

2

1

1

4

3

2

4

1

3

7

25,7

14,3

11,4

17,1

20

11,4

8,6

2,9

5,7

11,4

34,3

8,6

28,6

17,1

5,7

2

5,7

34

8

11

23,6

32,4

1

3

4

7

28

22

6

8

16

10

4

6

2,0

32

16

28

14

4

2

4

2

2

1

2

4

2

1

2

26,6

34,8

14

11

3

4

8

5

2

3

4

1

16

8

14

7

2

1

2

1

2

1

1

49

13

17

26,6

34,8

3

4

3

1

1

1

1

1

1

1

2

1

1

2

1

1

1

1

1

1

2

3

2

1

3

3

1

2

2

4

4

1

2

1

1

1

1

1

1

1

2

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

19,6

19,6

6,5

8,7

4,4

4,4

2,2

2,2

4,4

2,2

2,2

4,4

32,6

10,9

13

6,5

4,4

21,4

23,8

42

9

10

30,4

30,4

30,4

30,4

30,4

19,6

19,6

6,5

8,7

4,4

4,4

2,2

2,2

4,4

2,2

2,2

4,4

32,6

10,9

13

6,5

4,4

21,4

23,8

42

9

10

30,4

30,4

30,4

30,4

30,4

9

9

3

4

1

1

1

1

1

1

1

1

1

2

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

24

19

5

13

19

Tab. 8: Zuordnung von Krankheitsbildern zu den einzelnen Insulinmustern der drei Untergruppen des 2-Stunden-Kollektivs (die Prozentzahlen beziehen sich auf die jeweiligen Gesamtzahlen).

Erklärungen siehe Tab. 6

Gesamt- zahl	normal			verdächtig			pathologisch											
	17			16			21											
	%	G.Z.	%	I	II	III	IV	V	G.Z.	%	I	II	III	IV	V			
Fam.Bel.	54	33,3	4	23,6	1	1	2	6	37,5	1	3	2	8	38,1	1	1	4	2
einfach	15	27,8	4	23,6	1	1	2	4	25	1	2	1	7	33,3	1	1	3	2
doppelt	3	5,6						2	12,5				1	4,8				1
endokr.E.																		
Stoffw.E.	12	22,2	2	11,8	1	1		4	25		1	3	6	28,6			3	3
Hypertgl.	9	16,7	2	11,8	1	1		2	12,5			2	5	23,8			2	3
Hyperchol.	3	5,6						2	12,5		1	1	1	4,8			1	
Typ IIa	1	1,9						1	6,3			1						
Typ IIb	2	3,7						1	6,3		1			4,8			1	
Typ IV	8	14,8	2	11,8	1	1		2	12,5			2	4	19,1			2	
Typ V	1	1,9											1	4,8			1	
Ma.-Da.	21	39	8	47	4	2	2	5	32	3	1	1	8	38,1	1		2	1
Niere und Lunge	5	9,3	1	5,9	1			1	6,3			1	3	14,3			1	1
He.u.Kr.	10	18,5	3	17,6	1		2	3	18,8			3	4	19,1			1	2
Hypertonie	4	7,4	1	5,9			1	2	12,5			2	1	4,8			1	
Herzinf.	2	3,7						1	6,3			1	1	4,8				1
O.A.	3	5,6											3	14,3			1	1
O.K.																		
Riesenbaby	1	1,9											1	4,8				1
Intra.Fr.																		
Syst.RR > 150	50	%	15	%				16	%				19	%				
Diast.RR	10	20	3	20	1		2	1	6,3			1	6	31,6	1	2	3	1
≥ 95	9	18	2	13,3	1		1	3	18,8	1	2		4	21	1	1	1	1

Tab. 9: Zuordnung von Krankheitsbildern zu den einzelnen Insulinmuster der drei Untergruppen des 3-Stunden-Kollektivs (die Prozentzahlen beziehen sich auf die jeweiligen Gesamtzahlen).

Erklärungen siehe Tabelle 6.

2 - Stundenkollektiv.

	Gesamtzahl		normal		verdächtig		pathologisch	
	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%
männlich	138	58,8	69	62,7	47	57,4	22	51,2
weiblich	97	41,2	41	47,3	35	42,6	21	48,8
männlich + weiblich	235	100	110	100	82	100	43	100

3 - Stundenkollektiv.

	Gesamtzahl		normal		verdächtig		pathologisch	
	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%	a.Z.	%
männlich	77	65,8	32	68,1	23	67,6	22	61,1
weiblich	40	34,2	15	31,9	11	32,4	14	38,9
männlich + weiblich	117	100	47	100	34	100	36	100

Tab. 10:

Geschlechtsverteilung in den beiden Kollektiven und den dazugehörigen Untergruppen

a.Z. = absolute Zahl

B. Mittelwertvergleiche der einzelnen Reaktionsmuster

Die quantitativ rechnerische Erfassung und Beurteilung der erhaltenen Analysendaten erfordert die Bildung von Mittelwerten und deren statistische Vergleiche. Hierbei lassen sich mehrere Wege beschreiten:

Einmal werden die Mittelwerte von Insulin- und Glukosewerten zu den einzelnen Meßzeiten in den 3 Untergruppen normale Glukosetoleranz, suspekta und pathologische Glukosetoleranz miteinander verglichen. Zum anderen lassen sich auch die durch die jeweiligen Glukose- und Insulinmuster anfallenden Gruppen innerhalb ein- und derselben Untergruppe miteinander vergleichen, d.h. z.B., die verschiedenen Glukosemuster innerhalb der Gruppe mit normaler Glukosetoleranz untereinander, ebenso die entsprechenden Kurvenverläufe in der Gruppe mit suspekter und auch mit pathologischer Glukosetoleranz. Schließlich lassen sich die einzelnen gleich lautenden Muster in den verschiedenen Gruppen normal, verdächtig und pathologisch wiederum untereinander vergleichen.

1. Mittelwertsvergleiche der 3 Untergruppen beider Kollektive sowie der gleichen Reaktionsmuster für Glukose und Insulin zwischen den einzelnen Untergruppen beider Kollektive.

Es folgen die Abbildungen (Abb. 2-27) sämtlicher Glukose- und Insulinwerte der beiden Gesamt-Kollektive und der einzelnen Muster der verschiedenen Untergruppen, wobei jeweils die Werte aller drei Untergruppen in einem Diagramm aufgetragen werden. Es fehlen diejenigen Glukose- und Insulinmuster, die nur in zwei Untergruppen vorkommen. Diese sind: 2-Stunden-Glukosemuster I, 2-Stunden-Insulinmuster I und 3-Stunden-Insulinmuster II (es handelt sich immer um die Untergruppen mit normaler und verdächtiger Glukosetoleranz).

In die Diagramme werden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht die Standardabweichungen der Mittelwerte, sondern die S.E.M.-Werte (Standardabweichung des Mittelwertes) eingezeichnet. Sämtliche Glukose- und Insulinwerte samt Standardabweichungen und Signifikanzen auch derjenigen Muster, die in den Abbildungen nicht berücksichtigt werden, kann man den Tabellen 11-26 entnehmen.

Der auffallendste Unterschied, der bei Betrachtung der Abbildungen 2-27 ins Auge springt, ist wohl, daß die 2-Stunden-Kriterien (mit Altersberücksichtigung) in bezug auf die Glukosewerte wesentlich schärfere Trennungen liefern als die 3-Stunden-Kriterien (vergleiche z.B. Abb. 2 mit Abb. 4). Beim 3-Stunden-Gesamt-Kollektiv und den 3-Stunden-Glukose- und Insulinmustern verläuft, mit Ausnahme von 3-Stunden-Insulinmuster III (Abb. 24) die verdächtige Glukosekurve zunächst über der pathologischen, um dann, je nach Muster, zwischen 30 und 90 Minuten die pathologische Kurve zu schneiden und darunter weiterzulaufen.

Zu den Insulinwerten beider Gesamt-Kollektive und aller Glukose- und Insulinmuster ist zu sagen, 2-Stunden-Insulinmuster II (Abb. 19) ausgenommen, daß die pathologischen Werte zum Zeitpunkt 120 Minuten bei den 2-Stunden-Mustern und zum Zeitpunkt 180 Minuten bei den 3-Stunden-Mustern immer die höchsten sind. Mit Ausnahme von 2-Stunden-Insulinmuster II (Abb. 19), 3-Stunden-Glukosemuster I (Abb. 13) und 3-Stunden-Insulinmuster IV (Abb. 27) ist dies bei den restlichen Mustern aber auch schon zu früheren Zeitpunkten der Fall, in den 2-Stunden-Gruppen vor allem bei 90 Minuten und den 3-Stunden-Gruppen bei 120 Minuten. Ansonsten liegen die Werte aller 3 Untergruppen immer ziemlich dicht beieinander, so daß sich keine weiteren Gesetzmäßigkeiten erkennen lassen. Im allgemeinen kann man also sagen, daß die Insulinkurven nie so deutlich verschieden sind wie die Glukosekurven.

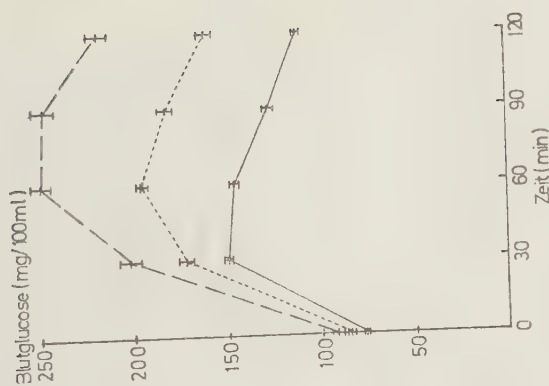


Abb. 2 2-Stunden-Gesamtkollektiv
Glukosemittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=110
.....: verdächtige Glukosetoleranz n= 82
- - -: pathologische Glukosetoleranz n= 43

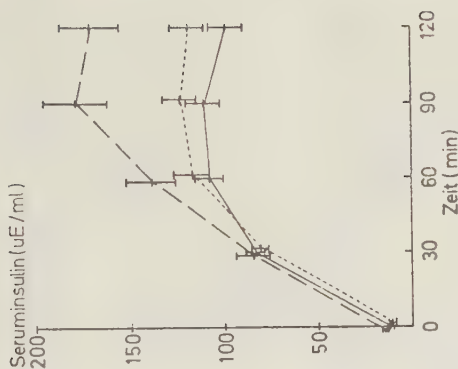


Abb. 3 2-Stunden-Gesamtkollektiv
Insulinmittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=110
.....: verdächtige Glukosetoleranz n= 82
- - -: pathologische Glukosetoleranz n= 43



Abb. 4 3-Stunden-Gesamtkollektiv
Glukosemittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=47
: verdächtige Glukosetoleranz n=34
 - - -: pathologische Glukosetoleranz n=36

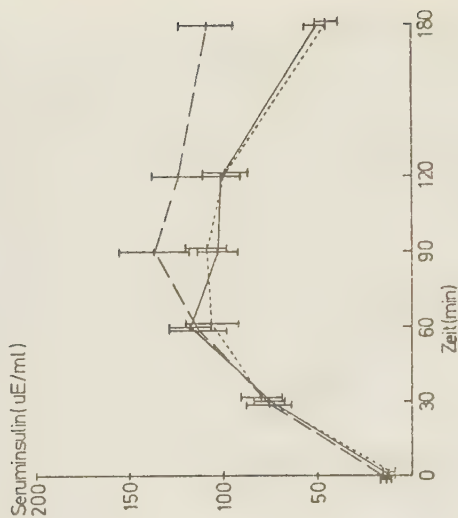


Abb. 5 3-Stunden-Gesamtkollektiv
Insulinmittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=47
: verdächtige Glukosetoleranz n=34
 - - -: pathologische Glukosetoleranz n=36

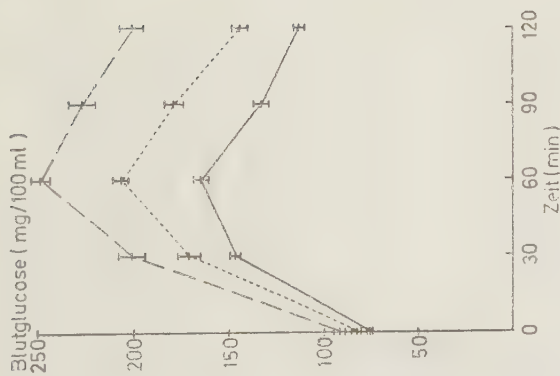


Abb. 6 2-Stunden-Glukosemuster II
Glukosemittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=37
: verdächtige Glukosetoleranz n=35
 - - -: pathologische Glukosetoleranz n=21

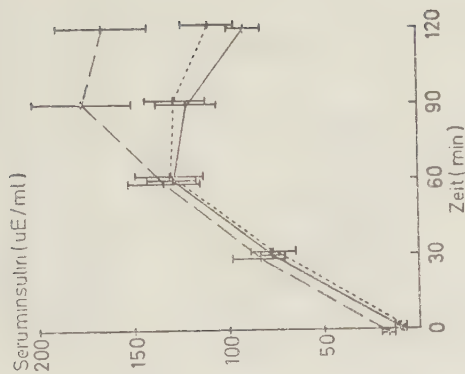


Abb. 7 2-Stunden-Glukosemuster II
Insulinmittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=37
: verdächtige Glukosetoleranz n=35
 - - -: pathologische Glukosetoleranz n=21

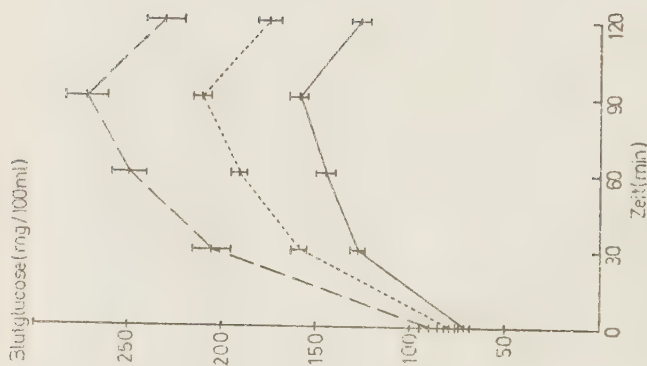


Abb. 8 2-Stunden-Glukosemuster III
Glukosemittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=15
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=25
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=17

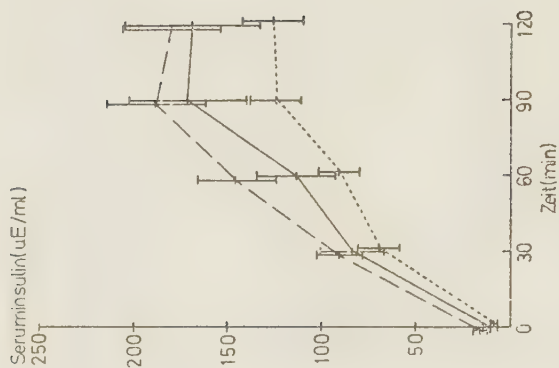


Abb. 9 2-Stunden-Glukosemuster III
Insulinmittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=15
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=25
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=17

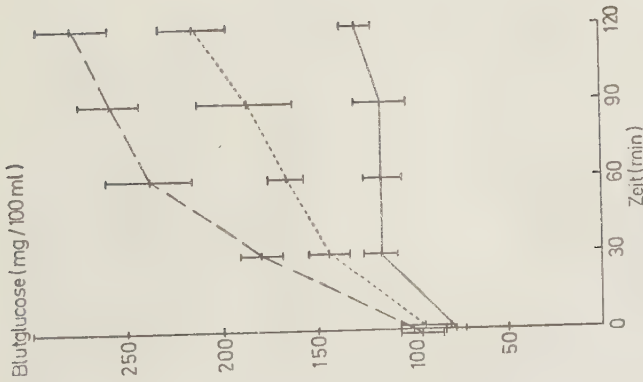


Abb. 10 2-Stunden-Glukosemuster IV
Glukosemittelwerte + S.E.M.
—: normale Glukosetoleranz n=4
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=6
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=4

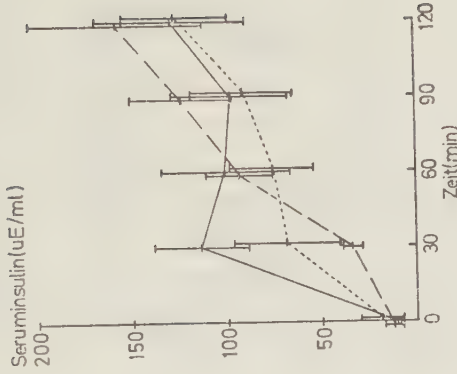


Abb. 11 2-Stunden-Glukosemuster IV
Insulinmittelwerte + S.E.M.
—: normale Glukosetoleranz n=4
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=6
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=4

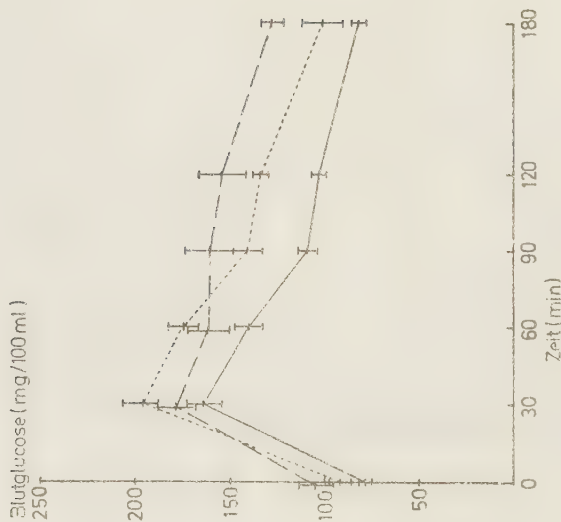


Abb. 12 3-Stunden-Glukosemuster I
Glukosemittelwerte + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=19
 : verdächtige Glukosetoleranz n= 9
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n= 4

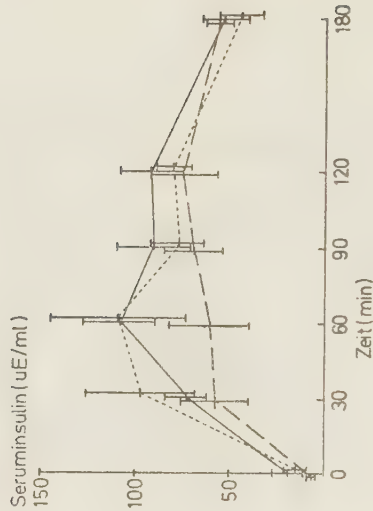


Abb. 13 3-Stunden-Glukosemuster I
Insulinmittelwerte + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=19
 : verdächtige Glukosetoleranz n= 9
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n= 4

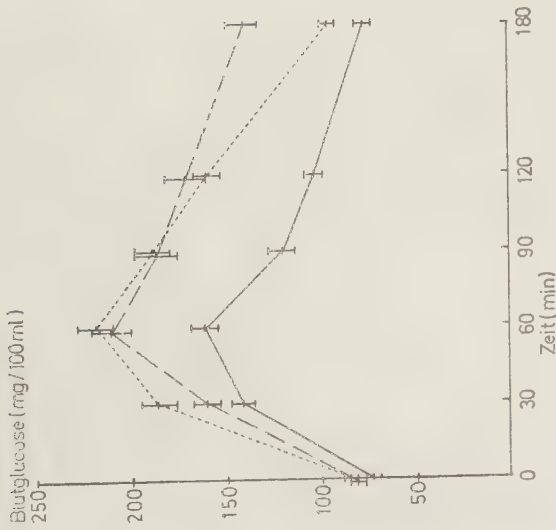


Abb. 14 3-Stunden-Glukosemuster II
Glukosemittelwerte + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=18
 : verdächtige Glukosetoleranz n=16
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n=14

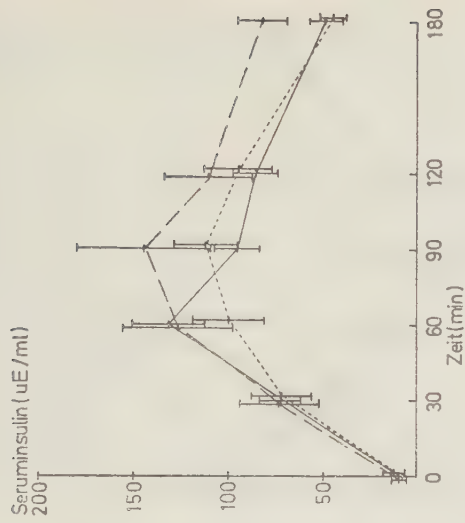


Abb. 15 3-Stunden-Glukosemuster II
Insulinmittelwert + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=18
 : verdächtige Glukosetoleranz n=16
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n=14

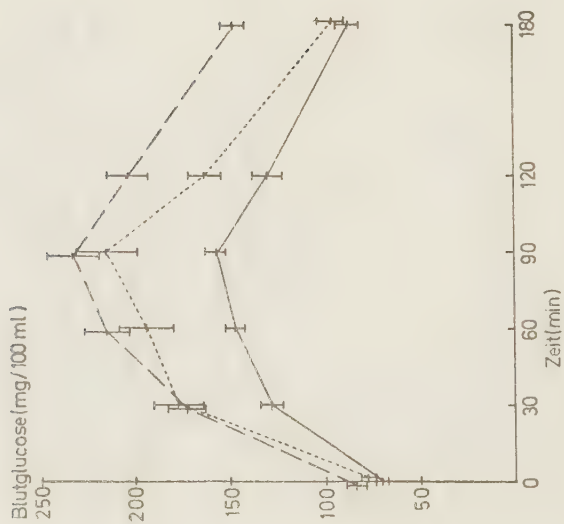


Abb. 16 3-Stunden-Glukosemuster III
Glukosemittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=8
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=9
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=15

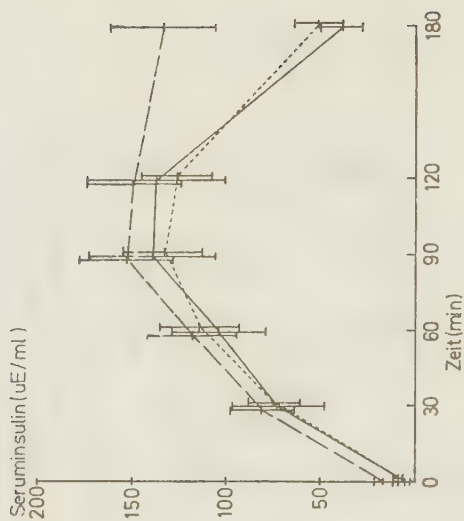


Abb. 17 3-Stunden-Glukosemuster III
Insulinmittelwerte $\pm$ S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=8
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=9
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=15

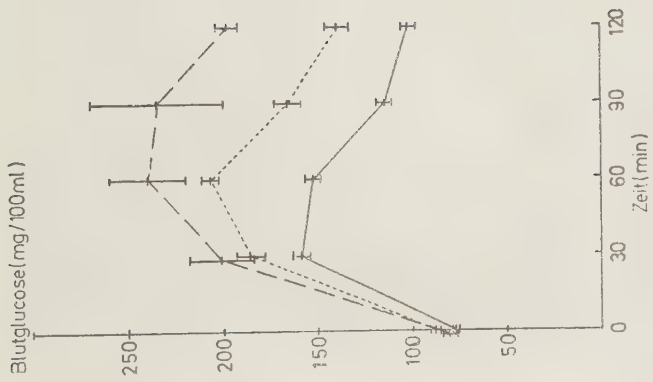


Abb. 18 2-Stunden-Insulinmuster II
Glukosemittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=42
: verdächtige Glukosetoleranz n=22
 - - -: pathologische Glukosetoleranz n=4

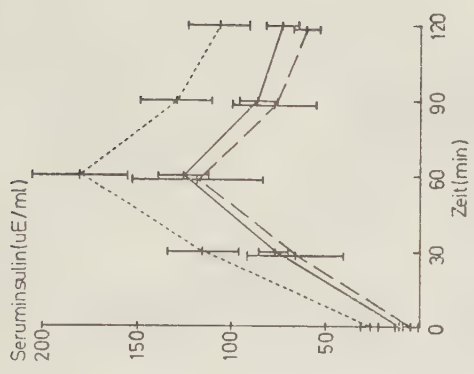


Abb. 19 2-Stunden-Insulinmuster II
Insulinmittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=42
: verdächtige Glukosetoleranz n=22
 - - -: pathologische Glukosetoleranz n=4

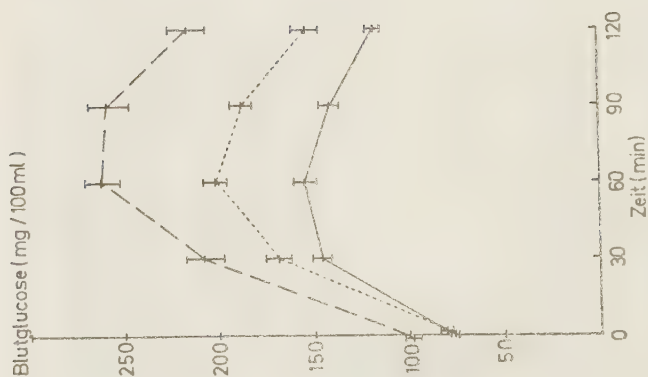


Abb. 20 2-Stunden-Insulinmuster III
Glukosemittelwerte + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=31
 : verdächtige Glukosetoleranz n=21
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n=18

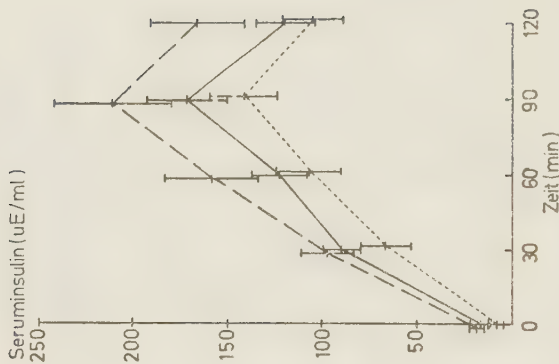


Abb. 21 2-Stunden-Insulinmuster III
Insulinmittelwerte + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=31
 : verdächtige Glukosetoleranz n=21
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n=18

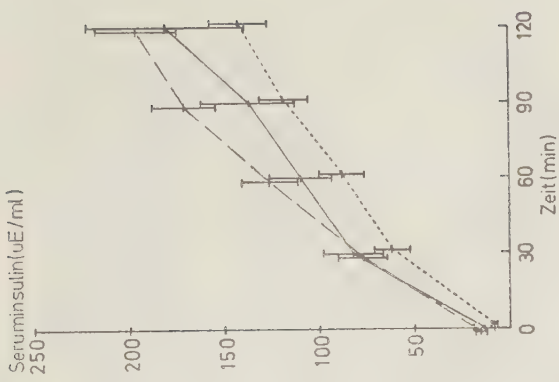


Abb. 23 2-Stunden-Insulinmuster IV
Insulinmittelwerte + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=15
 : verdächtige Glukosetoleranz n=33
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n=21

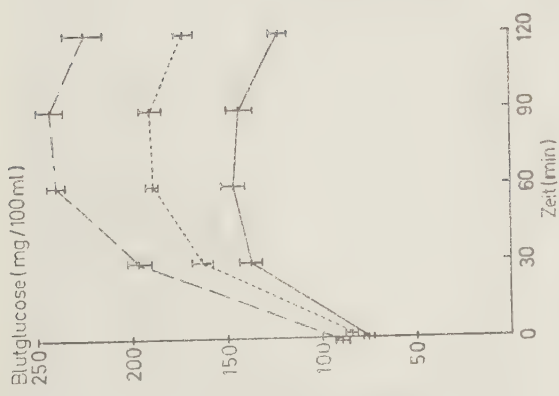


Abb. 22 2-Stunden-Insulinmuster IV
Glukosemittelwerte + S.E.M.

— : normale Glukosetoleranz n=15
 : verdächtige Glukosetoleranz n=33
 - - - : pathologische Glukosetoleranz n=21

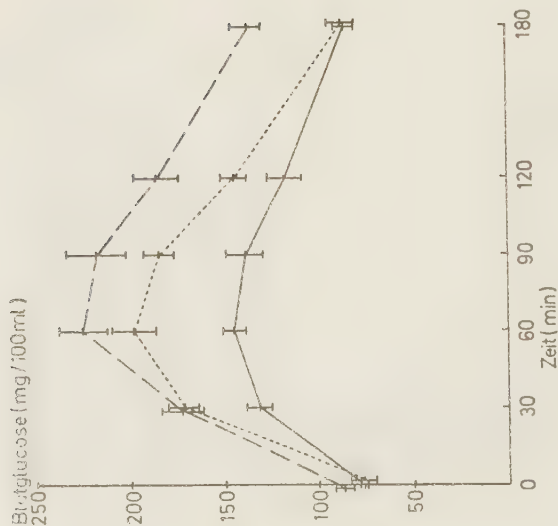


Abb. 24 3-Stunden-Insulinmuster III
Glukosemittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=9
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=7
- - - : pathologische Glukosetoleranz n=15

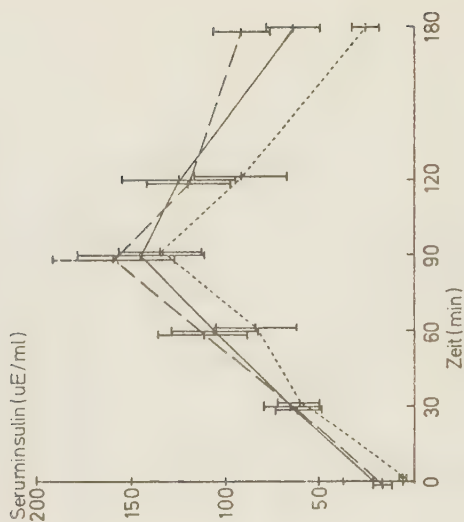


Abb. 25 3-Stunden-Insulinmuster III
Insulinmittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=9
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=7
- - - : pathologische Glukosetoleranz n=15

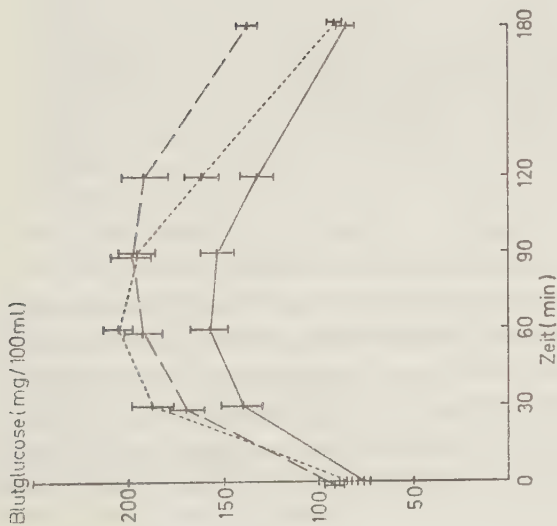


Abb. 26 3-Stunden-Insulinmuster IV
Glukosemittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=6
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=11
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=9

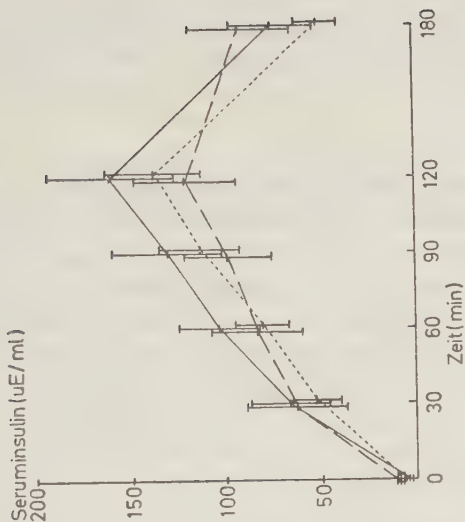


Abb. 27 3-Stunden-Insulinmuster IV
Insulinmittelwerte + S.E.M.

—: normale Glukosetoleranz n=6
.....: verdächtige Glukosetoleranz n=11
- - -: pathologische Glukosetoleranz n=9

So läßt sich jetzt schon für die Insulinwerte in keiner Phase eines o.GTT auch nur annähernd die Trennschärfe des Glukosekurvenverlaufes erkennen. Dies ist auf die sehr großen Standardabweichungen der Insulinmittelwerte zurückzuführen.

Diese großen Standardabweichungen der Insulinmittelwerte gehen unter anderem aus den Tabellen 11-26 hervor, die, wie die Abbildungen, die Untergruppen normal, verdächtig und pathologisch der 2- und 3-Stunden-Gesamtkollektive und der einzelnen Glukose- bzw. Insulinmuster miteinander vergleichen. Die logarithmischen Berechnungen ($\log$ Glukose, $\log$ Insulin und der Quotient $\log$ Glukose geteilt durch $\log$ Insulin) ließen keine weiteren Aussagen als die linearen Werte zu und werden deshalb in den Tabellen nicht berücksichtigt.

Am Beispiel des 2-Stunden-Gesamtkollektivs sollen sämtliche Berechnungsgrößen aufgeführt werden (Tab.11). Für das 3-Stunden-Gesamtkollektiv und für die einzelnen Glukose- bzw. Insulinmuster jedoch werden neben den Glukose- und Insulinwerten nur noch die Größen angegeben, die signifikant voneinander verschieden sind. Bei den Glukosemustern werden noch Patientengruppen mit 4 Personen zum Vergleich herangezogen, bei den Insulinmustern, mit einer Ausnahme, nur Gruppen, die mehr als 4 Patienten zählen.

Zusammenfassend läßt sich zu den Tabellen 11-26 folgendes sagen:

Die Mittelwerte der Glukose unterscheiden sich in allen Gruppen zwischen verschiedenen Mustern signifikant voneinander mit Ausnahme einiger Nüchternwerte (siehe Tab.16, 19, 25 und 26) sowie eines 30-Minutenwertes (siehe Tab.17).

Entsprechend sind auch die Anstiege der Glukosewerte über den Nüchternwert hinaus mit wenigen Ausnahmen zu allen Zeitpunkten zwischen einzelnen Gruppen signifikant verschieden.

Diese Ausnahmen sind: 3-Stunden-Glukosemuster I (Tab.17), wo diese Größe ganz fehlt, 2-Stunden-Insulinmuster I (Tab. 20), wo nur Glc 90-Glc 0 und Glc 120-Glc 0 signifikant verschieden sind und 3-Stunden-Insulinmuster IV (Tab. 26), wo sich nur Glc 30-Glc 0, Glc 60-Glc 0 und Glc 180-Glc 0 bedeutsam unterscheiden. Im allgemeinen steigen zu allen Zeitpunkten die Glukosewerte und die Größe Anstieg der Glukosewerte über den Nüchternwert hinaus in der Reihenfolge "normal", "verdächtig", "pathologisch" an. Nur bei 3-Stunden-Glukosemuster I, 3-Stunden-Glukosemuster II und 3-Stunden-Insulinmuster IV sind die verdächtigen Werte bis 60 Minuten höher als die pathologischen, erst mit 90 Minuten niedriger (siehe Tab. 17,18 und 26).

Erstaunlich ist, daß die Differenzen benachbarter Glukosewerte diesem Beispiel nicht folgen. Während bei den Glukosemustern, die beiden Gesamtkollektive ausgenommen, nur noch die Differenzen Glc 30-Glc 0 und Glc 60-Glc 30 signifikant verschieden sind, sind es bei den Insulinmustern z.T. die eben genannten Glukosedifferenzen, aber auch Glc 120-Glc 90 und Glc 180-Glc 120.

Im Gegensatz zu den Glukosewerten unterscheiden sich die Insulinwerte nur selten signifikant voneinander, auch nicht bei Einteilung nach Insulinmustern. Lediglich beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.11), 3-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.12), 2-Stunden-Glukosemuster II (Tab.14), 3-Stunden-Glukosemuster II (Tab.18), 3-Stunden-Glukosemuster III (Tab.19) und 3-Stunden-Insulinmuster III (Tab.24) sind die 120 Minuten- oder 180 Minutenwerte oder beide zusammen deutlich verschieden voneinander, aber auch nur zwischen "normal" und "pathologisch" und "verdächtig" und "pathologisch". Beim 2-Stunden-Glukosemuster I (Tab.13) und 3-Stunden-Insulinmuster II (Tab.24), bei denen nur eine normale und verdächtige Untergruppe vorhanden ist, sind als Ausnahme der Insulinwert zum Zeitpunkt 60 Minuten bzw. die Insulinwerte

zu den Zeitpunkten 0 und 30 Minuten signifikant verschieden. In den übrigen Gruppen und zu den restlichen Zeitpunkten sind die Standardabweichungen so groß und die Einzelwerte liegen z.T. so nahe beieinander, daß sich keine Unterschiede ergeben (siehe Abbildungen).

Beim Anstieg der Insulinwerte über den Nüchternwert hinaus und der Insulindifferenzen zum Nachbarwert zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei den einzelnen Insulindaten. Wieder weisen in der Regel nur die zeitlich hohen Differenzen in einzelnen Gruppen einen bedeutsamen Unterschied auf. Bei den nicht signifikant verschiedenen Werten läßt sich keine Tendenz feststellen, dergestalt, daß die Normalwerte immer die niedrigsten oder die pathologischen immer die höchsten wären.

Die sogenannte Glukosetoleranzzahl nach SOKOLL und Mitarbeitern(146) ist eine der brauchbarsten Trenngrößen in den Untergruppen der Gesamtkollektive und bei den Glukose- bzw. Insulinmustern. Sie steigt, das 3-Stunden-Glukosemuster II (Tab.18) ausgenommen, wo der verdächtige Wert geringfügig höher als der pathologische ist, immer in der Reihenfolge normale, verdächtige, pathologische Glukosetoleranz an. Bei allen 3-Stunden-Glukose- und Insulinmustern und dem Gesamtkollektiv sowie bei 2-Stunden-Glukosemuster IV (Tab.16) unterscheiden sich verdächtige und pathologische Untergruppe nicht bedeutsam voneinander; bei 3-Stunden-Glukosemuster III (Tab.19) und 3-Stunden-Insulinmuster III (Tab.25) ist auch zwischen "normal" und "verdächtig" keine Signifikanz festzustellen.

Mit der Summe der Glukosewerte verhält es sich wie mit der Glukosetoleranzzahl. Die pathologischen Werte sind immer die höchsten, die des Normalkollektivs immer die niedrigsten. Sowohl bei den 3-Stunden-Glukose- als auch Insulinmustern ist zwischen den Gruppen mit verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz nie eine Signifikanz vorhanden.

Mit Ausnahme von 2-Stunden-Glukosemuster IV (Tab.16) und 3-Stunden-Insulinmuster III (Tab.25), bei denen zwischen normaler und verdächtiger Untergruppe keine Signifikanz besteht, sind zwischen den übrigen Gruppen deutliche Unterschiede erkennbar.

Die Summe der Insulinwerte hingegen zeigt nur in zwei Fällen eine Signifikanz, nämlich beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.11) zwischen "normal" und "pathologisch" bzw. "verdächtig" und "pathologisch" und bei 2-Stunden-Insulinmuster III (Tab.22) zwischen "verdächtig" und "pathologisch".

Die Glukosefläche ohne Abzug der Nüchternfläche steigt von normal zu pathologisch in allen Untergruppen an, ist bei den 2-Stunden-Patienten (Gesamtkollektiv, Glukose- und Insulinmuster) mit einer Ausnahme, dem 2-Stunden-Glukosemuster IV (Tab.16), bei dem nur zwischen normaler und pathologischer Untergruppe eine Signifikanz besteht, zwischen allen übrigen Gruppen bedeutsam verschieden. Bei den 3-Stunden-Patienten, das Gesamtkollektiv ausgenommen, unterscheiden sich bei den Glukose- und Insulinmustern nur die normalen und pathologischen bzw. normalen und verdächtigen Untergruppen stark, da die verdächtigen und pathologischen Werte zu dicht beieinander liegen. Bei 3-Stunden-Insulinmuster III (Tab. 25) jedoch besteht nur zwischen "normal" und "pathologisch" eine Signifikanz.

Zu den Werten der Glukosefläche mit Abzug der Nüchternfläche ist zu sagen, daß erwartungsgemäß die pathologischen Untergruppen die höchsten Werte aufweisen. Im 2-Stunden-kollektiv (Gesamtkollektiv, Glukose- und Insulinmuster) sind sie, mit Ausnahme von 2-Stunden-Glukosemuster IV (Tab.16), zwischen allen Untergruppen signifikant verschieden. Bei dem 3-Stunden-Kollektiv ist diese Signifikanz zwischen allen Gruppen nur beim Gesamtkollektiv (Tab.12) und bei 3-Stunden-Insulinmuster II (Tab.24) erhalten, das

nur aus einer normalen und verdächtigen Untergruppe besteht. Bei 3-Stunden-Glukosemuster I (Tab.17) und 3-Stunden-Insulinmuster IV (Tab.26) fehlt diese Größe ganz. Zwischen den Untergruppen "normal - pathologisch" und "normal - verdächtig" ist eine Signifikanz bei 3-Stunden-Glukosemuster II (Tab.18) vorzufinden, nur noch zwischen "normal - pathologisch" bei 3-Stunden-Glukosemuster III (Tab.19) und 3-Stunden-Insulinmuster III (Tab. 25).

Die Insulinfläche ohne Abzug der Nüchternfläche unterscheidet sich signifikant nur beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.11) zwischen "normal" und "pathologisch" und bei 2-Stunden-Insulinmuster III (Tab.22) zwischen "verdächtig" und "pathologisch". Die Werte liegen in den übrigen Gruppen meistens relativ dicht beieinander, so daß sich zusammen mit den großen Standardabweichungen keine weiteren Unterschiede ergeben.

Auch bei der Insulinfläche mit Abzug der Nüchternfläche ist nur beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.11) zwischen "normal - pathologisch" und bei 2-Stunden-Glukosemuster I (Tab. 13) zwischen "normal - verdächtig" eine Signifikanz festzustellen. Die Insulinfläche wird durch Abzug des Nüchternwertes nicht stark verändert, hingegen die Glukosefläche um ein beträchtliches Maß verringert. Überraschend weisen die pathologischen Untergruppen z.T. die höchstens Insulinflächen auf; trotzdem ergeben sich bedingt durch die hohen Standardabweichungen keine bedeutenden Unterschiede.

Der Quotient Glukosefläche ohne Abzug des Nüchternwertes geteilt durch Insulinfläche ohne Abzug des Nüchternwertes unterscheidet sich in keinem Falle deutlich voneinander. Wieder sind die sehr großen Standardabweichungen, die oft größer als der Mittelwert sind, dafür verantwortlich.

Der Quotient Glukosefläche mit Abzug des Nüchternwertes geteilt durch Insulinfläche mit Abzug des Nüchternwertes

ergibt beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.11), bei 2-Stunden-Glukosemuster II (Tab.14), 2-Stunden-Insulinmuster III (Tab. 22) und 2-Stunden-Insulinmuster IV (Tab.23) zwischen "normal" und "pathologisch" eine Signifikanz, bei 2-Stunden-Insulinmuster IV zusätzlich noch zwischen "normal" und "verdächtig". Für beide Flächenquotienten gilt, daß die pathologischen Werte fast immer die höchsten sind, zwischen den normalen und verdächtigen Werten zeigt sich aber keine eindeutige Tendenz.

Das Produkt Insulin mal Glukose erweist sich mit Ausnahme von 2-Stunden-Glukosemuster IV (Tab.16), 3-Stunden-Glukosemuster I (Tab.17) und 3-Stunden-Insulinmuster IV (Tab.26) bei allen anderen Untergruppen zu irgend einem Zeitpunkt signifikant verschieden voneinander. Beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv und den 2-Stunden-Glukosemustern sind es vor allem die 60, 90 und 120 - Minutenwerte, z.T. auch die 30 - Minutenwerte, die deutlich verschieden sind, beim 3-Stunden-Gesamtkollektiv und den 3-Stunden-Glukosemustern ist es vor allem der 180 - Minutenwert (beim 3-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.12) auch 90 und 120 - Minutenwert, bei 3-Stunden-Glukosemuster II (Tab.18) auch 90 - Minutenwert). Bei den 2-Stunden-Insulinmustern ist beim Insulinmuster I (Tab.20) das Produkt zum Zeitpunkt 60 Minuten zwischen "normal" und "verdächtig" deutlich verschieden. Bei den Insulinmustern II, III und IV (Tab.21, 22, 23) sind zu den Zeitpunkten 30, 60, 90 und 120 - Minuten (bei Insulinmuster IV nicht bei 30 Minuten) Signifikanzen zwischen einzelnen Gruppen zu finden. Bei den 3-Stunden-Insulinmustern weist Insulinmuster II (Tab.24), das aus einer normalen und verdächtigen Untergruppe besteht, zu den Zeitpunkten 0, 30, 60 und 90 Minuten deutlich verschiedene Werte auf, Insulinmuster III (Tab.25) nur zum Zeitpunkt 180 Minuten zwischen "normal-pathologisch" und "verdächtig-pathologisch".

Die Produkte der normalen Untergruppen sind in der Regel die niedrigsten, gefolgt von denen der verdächtigen und pathologischen. Lediglich die verdächtige Untergruppe von 2-Stunden-Insulinmuster II (Tab.21) hat größere Produkte als die pathologische, was sich aus den größeren Insulinwerten der verdächtigen Untergruppe im Vergleich zur pathologischen ergibt.

Der Quotient Insulin geteilt durch Glukose zeigt nur verstreute Signifikanzen bei den beiden Gesamtkollektiven (Tab.11 und 12), bei 2-Stunden-Glukosemuster III und IV (Tab.15 und 16), bei 2-Stunden-Insulinmuster III und IV (Tab.22 und 23), die meistens zwischen "normal" und "verdächtig" liegen. Von den großen Standardabweichungen abgesehen, ergibt sich, daß der Wert des Quotienten in den normalen Untergruppen fast immer der höchste ist, in den Verdachtsgruppen der niedrigste.

Die körperlichen und laborchemischen Daten unterscheiden sich kaum. Nur die Körpergröße ist beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.11) zwischen "normal-pathologisch" und "normal-verdächtig", beim 3-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.12) und 3-Stunden-Glukosemuster II (Tab.18) zwischen "normal-pathologisch" signifikant verschieden. Im allgemeinen sind die Normalpatienten meistens etwas größer als die ziemlich gleich großen Patienten mit verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz.

Der Rohrer-Index unterscheidet sich nur beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv zwischen "normal" und "pathologisch" deutlich, der Gewichts-Index in keiner der Gruppen. Meistens liegt der Gewichts-Index über 1,0. Die Gruppe 3-Stunden-normal Glukosemuster II hat den besten Wert mit 1,01, der sich aus den Einzelwerten von 8 Personen errechnet. Bei 2-Stunden-normal Glukosemuster IV und 3-Stunden-normal Glukosemuster IV sind zwar die Werte mit 0,94 bzw. 0,92 noch kleiner, die Fallzahl ist jedoch mit 2 bzw. 1 Patienten statistisch nicht aussagekräftig.

In den Untergruppen, in denen eine genügende Patientenzahl vorhanden ist, steigen sowohl Rohrer- als auch Gewichts-Index in der Reihenfolge von normaler zu pathologischer Glukosetoleranz an, in den Untergruppen, in denen die Fallzahl klein ist, ist diese Reihenfolge meist gestört.

Die Cholesterin- und Triglyceridwerte unterscheiden sich nie signifikant, was auf die in allen Gruppen ziemlich gleichen Cholesterinwerte und die großen Standardabweichungen der Triglyceridwerte zusammen mit der geringen Fallzahl in den einzelnen Mustern zurückzuführen ist. Bei den Triglyceriden weist die normale Untergruppe eigentlich immer die niedrigsten Werte auf, während im übrigen einmal der verdächtige, einmal der pathologische Wert der größere ist.

Die Harnsäure ist nur bei 2-Stunden-Glukosemuster III (Tab.15) zwischen "verdächtig" und "pathologisch" signifikant verschieden. In den Gruppen, in denen die Fallzahl genügend groß ist, hat das Normalkollektiv die höchsten, das pathologische oft die niedrigsten Harnsäurewerte, wobei man jedoch sagen muß, daß, des ungeachtet, viele Werte 6 mg % übersteigen.

Das Serum - Kalium ist signifikant verschieden nur beim 2-Stunden-Gesamtkollektiv (Tab.11) zwischen "normal - pathologisch" und "normal-verdächtig" und bei 2-Stunden-Glukosemuster I (Tab.13) zwischen "normal-verdächtig". Die kleine Zahl der Fälle erschwert jedoch einen objektiven Vergleich. Die Kaliumspiegel sind, von einigen Ausnahmen abgesehen, in den normalen Untergruppen am niedrigsten, wohingegen die verdächtigen und pathologischen Werte ziemlich gleich aufliegen.

Folgende Größen trennen also die Gruppen - und Muster nach normaler, verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz am besten:

1. Glukosewerte,
2. Glukosetoleranzzahl,
3. Summe der Glukosewerte,
4. Glukosefläche ohne Abzug der Nüchternfläche,
5. Glukosefläche mit Abzug der Nüchternfläche.

Bei zahlenmäßig starken Gruppen sind naturgemäß die Signifikanzen häufiger als bei schwachen.

Hingegen eignen sich die Insulinwerte nicht als Trennkriterien zwischen verschiedenen Graden der Glukosetoleranzstörung.

		normal				verdächtig				pathologisch				Signifikanz zwischen	
n		$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	n./v.			
0'		77	11		85	16		92	18	0,01	0,05	0,01			
30'		150	31		172	33		202	36	0,01	0,01	0,01			
G 60'	110	146	33	82	195	25	43	249	32	0,01	0,01	0,01			
90'		127	30		182	36		247	42	0,01	0,01	0,01			
120'		111	24		160	34		218	41	0,01	0,01	0,01			
0'		12	20		11	16		15	14						
30'		84	55		81	69		85	60						
I 60'	110	108	78	82	117	93	43	139	87						
90'		111	95		124	82		179	109	0,01	0,01	K.S.			
120'		99	90		119	78		171	103	0,01	0,01	K.S.			
$\frac{60+690}{2}$		102,0	16,1	82	133,7	18,4	43	169,6	24,8	0,01	0,01	0,01			
Summe G110		657	110	82	855	102	43	1078	154	0,01	0,01	0,01			
Summe I110		442	305	82	487	315	43	639	372	0,01	0,05	K.S.			
G-F1+	110	18692	4336	82	24288	4724	43	31051	6691	0,01	0,01	0,01			
G-F1-	110	6956	3191	82	11538	3427	43	17220	4391	0,01	0,01	0,01			
I-F1+	110	13089	8871	82	14250	9422	43	18377	11494	0,05	K.S.	K.S.			
I-F1-	110	11235	7662	82	12509	8224	43	16084	10493	0,01	K.S.	K.S.			
G-F1+	110	2,43	2,60	82	2,52	1,78	43	2,65	2,69						
I-F1+	110	1,04	1,47	82	1,31	0,95	43	1,72	1,74	0,05	K.S.	K.S.			
0'		984	1701		1038	1710		1464	1476						
30'		12822	9071		14666	14126		17701	13561						
60' IxG	110	16552	14119	82	23558	20363	43	34321	21588	0,01	0,01	0,05			
90'		15229	15760		23274	16230		43986	26657	0,01	0,01	0,05			
120'		11664	11814		19690	14718		36562	21595	0,01	0,01	0,01			
0'		0,160	0,244		0,124	0,158		0,165	0,167						
30'	I	0,575	0,399		0,458	0,365		0,421	0,292						
60'	G	0,741	0,525	82	0,593	0,441	43	0,570	0,371						
90'		0,857	0,662		0,683	0,439		0,746	0,478						
120'		0,872	0,740		0,749	0,471		0,827	0,557						

Tab. 11

Tab. 11

	normale			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		
	n	$\bar{x}$	s	n	x	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	n./v.
G30-G0		73	30		87	29		110	31	0,01	0,01	0,01
G60-G0		69	34		110	29		157	30	0,01	0,01	0,01
G90-G0	110	50	31	82	97	41	43	155	42	0,01	0,01	0,01
G120-G0		33	26		75	37		126	41	0,01	0,01	0,01
G60-G30		-4	29	82	23	31	43	47	29	0,01	0,01	0,01
G90-G60	110	-19	28		-13	38		-1	28	0,01	K.S.	K.S.
G120-G90		-16	20		-22	28		-30	33	0,05	K.S.	K.S.
I30-I0		72	51		69	60		70	55			
I60-I0		96	72		106	84		124	83			
I90-I0	110	99	87	82	113	77	43	164	104	0,01	0,01	K.S.
I120-I0		87	82		108	75		156	100	0,01	0,05	K.S.
I30-I0		72	51		69	60		70	55			
I60-I30		24	55		37	57		54	48	0,05	K.S.	K.S.
I90-I60	110	3	55	82	7	57	43	40	44	0,01	0,01	K.S.
I120-I90		-12	57		-5	37		-8	50			
Alter	98	34,0	14,7	80	37,7	13,8	43	39,0	15,5			
Größe	77	172,2	8,4	70	168,5	7,6	40	168,2	8,5	0,05	K.S.	0,05
Gew.-												
Index	77	1,21	0,26	69	1,29	0,41	40	1,37	0,46			
Rohrer-												
index	77	1,51	0,34	69	1,63	0,53	40	1,75	0,58	0,05	K.S.	K.S.
Chole-												
sterin	39	239	51	41	246	49	30	246	41			
Trigly-												
ceride	39	154	85	41	208	166	29	177	101			
Harn-												
säure	34	6,36	1,50	41	6,41	1,95	26	6,00	1,35			
Kalium	42	4,01	0,33	49	4,24	0,37	34	4,24	0,45	0,05	K.S.	0,05

Tab. 11:

Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen Variablen im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach Untergruppen mit normaler, verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz.

G= Glukose, I= Insulin, G-FI+= Glukosefläche ohne Abzug der Nüchternfläche, G-FI-= Glukosefläche mit Abzug der Nüchternfläche, I-FI+= Insulinfläche ohne Abzug der Nüchternfläche, I-FI-= Insulinfläche mit Abzug der Nüchternfläche.
 Gew.= Gewicht, n= normal, v= verdächtig, p= pathologisch.
 "+" bedeutet: Signifikanz durch Varianzanalyse ermittelt, nicht jedoch durch anschließenden Scheffé-Test.
 "+" steht an der Stelle der wahrscheinlichen schwachen Signifikanz.
 n= Anzahl der Fälle, $\bar{x}$ = Mittelwert, s= Standardabweichung
 K.S.= keine Signifikanz. Freie Felder bedeuten ebenfalls: keine Signifikanz.

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen	
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.
0'	75	86	14	88	20	0,01	0,01	0,01	0,01	K.S.	
30'	148	187	35	170	31	0,05	0,05	K.S.	0,01	K.S.	
60'	49	201	38	36	207	43	0,01	0,01	K.S.	0,01	0,01
90'	122	184	46	208	52	0,01	0,01	K.S.	0,01	0,01	0,01
120'	110	154	28	191	47	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
180'	81	98	22	147	33	0,01	0,01	0,01	0,01	0,05	0,05
0'	13	13	18	14	18						
30'	70	80	65	76	69						
60'	60	106	79	114	92						
90'	103	109	62	36	137	106					
120'	101	99	68	124	85						
180'	51	46	31	109	84			0,01	0,01	K.S.	
G0+G90	47	89	15,5	34	134,6	23,5	36	147,8	29,5	0,01	K.S.
Summe G	47	685	93	34	909	118	36	1011	183	0,01	0,01
G-fl+	47	21063	3002	34	28294	3806	36	31868	6018	0,01	0,01
G-fl-	47	7474	3253	34	12888	4207	36	16113	5632	0,01	0,05
90'	13039	10452	10452	20681	13950	29436	25512	0,01	K.S.	K.S.	
IxG 120'	47	11768	10135	34	15631	12528	36	24419	18620	0,01	0,05
180'	47	4446	4215	4869	3800	16887	14428	0,01	0,01	K.S.	
60'	0,810	0,527	0,527	0,525	0,379	0,552	0,436	0,05	K.S.	0,05	+
I 120'	47	0,915	0,639	34	0,653	0,427	36	0,665	0,442	K.S.	
180'	0,610	0,477	0,477	0,460	0,289	0,737	0,557	K.S.	0,05	K.S.	
G30-G0	72	101	31	82	28			K.S.	0,05	0,01	0,01
G60-G0	47	73	31	120	44			0,01	K.S.	0,01	0,01
G90-G0	47	47	30	121	52			0,01	K.S.	0,01	0,01
G120-G0	34	69	33	104	44			0,01	0,01	0,01	0,01
G180-G0	6	12	25	59	30			0,01	0,01	K.S.	

Tab. 12

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	n./v.
G60-G30		1	33		14	33		38	30	0,01	0,01	K.S.
G90-G60		-26	32		-18	31		1	24	0,01	0,05	K.S.
G120-G90	47	-13	17	34	-29	32	36	-17	25	K.S.	K.S.	0,05
G180-G120		-28	22		-57	37		-44	36	K.S.	K.S.	0,01
I180-I0	47	38	38	34	34	30	36	95	78	0,01	0,01	K.S.
I90-I60		-15	58		2	67		23	48	0,05	K.S.	K.S.
I180-I120	47	-50	56	34	-53	62	36	-15	42	0,05	0,05	K.S.
Größe	30	174,4	7,4	24	169,4	6,5	34	168,5	8,1	0,01	K.S.	K.S.

Tab. 12: Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen im 3-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz.

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			Signifikanz zwischen
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./v.
O'		79	12		97	10	0,01
30'		161	36		206	24	0,01
G 60'	54	135	34	16	187	25	0,01
90'		115	28		162	31	0,01
120'		103	26		150	25	0,01
O'		15	26		15	15	
30'		87	61		108	87	
I 60'	54	92	75	16	145	109	
90'		88	77		130	86	
120'		83	88		124	79	
G0+G90	54	96,8	16,0	16	129,9	14,8	0,01
Summe G	54	631	127	16	868	71	0,01
G-FI+	54	17663	4747	16	24868	3743	0,01
G-FI-	54	6007	3525	16	9853	2971	0,01
I-FI-	54	9094	6694	16	13755	7366	0,05
30'		14359	10644		23001	19543	0,05
60'		12959	11726		28318	22147	0,01
90' I x G	54	10504	9586	16	22744	18411	0,01
120'		9053	10210		19577	15733	0,01
G30-G0		82	35		109	29	0,01
G60-G0		56	35		90	31	0,01
G90-G0	54	36	30	16	65	36	0,01
G120-G0		24	28		53	26	0,01
I60-I0		76	66		130	98	0,05
I90-I0	54	73	61	16	115	84	0,05
I120-I0		67	72		109	77	0,05
I60-I30	54	4	50	16	37	67	0,05
Kalium	22	3,90	0,29	8	4,30	0,17	0,01

Tab. 13

Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Glukosemuster I im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler und verdächtigter Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen	
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	n./v.
0'		76	9		83	13		92	14	0,01	0,05
30'		147	19		171	34		201	30	0,01	0,01
60'		165	26		207	23		249	25	0,01	0,01
G 90'	37	133	25	35	169	27	21	227	30	0,01	0,01
120'		113	19		144	25		201	29	0,01	0,01
0'		9	9		10	18		16	13		
30'		77	43		77	68		84	65		
60'		130	79		131	106		134	88		
I 90'	37	122	100	35	128	94	21	177	117		
120'		91	52		110	80		166	109	0,01	K.S.
G0+G90 2	37	104,5	13,5	35	125,9	17,2	21	159,2	20,8	0,01	0,01
Summe G	37	688	80	35	828	105	21	1034	135	0,01	0,01
G-F1+	37	19875	3316	35	23517	4640	21	29822	6059	0,01	0,01
G-F1-	37	7870	2441	35	11248	2680	21	15945	3127	0,01	0,01
I-F1-	37	0,90	0,77	35	1,32	0,91	21	1,58	1,28	0,05	K.S.
IxG 90'	37	17423	18880	35	22310	17423	21	39902	26007	0,01	K.S.
120'		10508	6534		16277	12631		32798	20274	0,01	K.S.
G30-G0		71	21		88	28		109	26	0,01	0,05
G60-G0		89	27		125	19		157	19	0,01	0,01
G90-G0	37	56	26	35	87	25	21	135	23	0,01	0,01
G120-G0		37	18		61	28		109	21	0,01	0,01
G60-G30	37	18	15	35	36	28	21	49	30	0,01	K.S.
I120-I0	37	82	49	35	101	75	21	150	102	0,01	K.S.
I90-I60	37	-8	58	35	-3	43	21	43	40	0,01	K.S.

Tab. 14 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Glukosemuster II im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		n./v.
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	
G	0'	72	12		79	13		90	21	0,01	K.S.	K.S.
	30'	128	16		159	20		205	42	0,01	0,01	0,01
	60'	145	18		191	18		250	38	0,01	0,01	0,01
	90'	159	19	25	211	23	18	273	45	0,01	0,01	0,01
I	120'	127	18		175	29		231	41	0,01	0,01	0,01
	0'	11	16		9	10	18	16	17			
	30'	84	64		70	55	18	91	50			
	60'	114	80		91	55	18	146	91			
I	90'	15	172	25	124	66	17	188	107			
	120'	169	138		126	81	17	180	107			
G0+G90	15	115,6	14,3	25	145,2	15,0	18	181,4	25,9	0,01	0,01	0,01
Summe G	15	687	86	25	885	86	18	1135	176	0,01	0,01	0,01
G-Fl +	15	19944	4150	25	25524	4407	18	33128	7717	0,01	0,01	0,01
G-Fl -	15	8588	2494	25	13502	3069	18	19264	5536	0,01	0,01	0,01
I x G	30'	10923	8662		11279	9559	18	18745	11572		+	
	60'	17144	12749		17292	10503	18	36438	24343	0,01	0,01	K.S.
	90'	15	27713	25	25832	13413	17	50321	29078	0,05	0,01	K.S.
	120'	22534	19895		22305	14855	17	39797	14855	0,05	0,05	K.S.
I	90'	15	1,076	25	0,599	0,347	17	0,716	0,413	K.S.	K.S.	0,05
	120'	1,282	0,974		0,724	0,457	17	0,830	0,538	K.S.	K.S.	0,05
	G30-G0	56	18		79	20		115	35	0,01	0,01	0,05
	G60-G0	15	73	25	111	18	18	160	38	0,01	0,01	0,01
G	G90-G0	86	15		131	23		183	47	0,01	0,01	0,01
	G120-G0	55	25		96	27		141	45	0,01	0,01	0,01
	G60-G30	15	17	25	32	18	18	45	25	0,01	K.S.	K.S.
	Harnsäure	nur drei Patienten		13	7,67	1,25	11	5,43	1,41	-	0,01	-

Tab. 15

Tab. 15

Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant
verschiedenen Variablen der Patienten mit Glukose-
muster III im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach
normaler, verdächtiger und pathologischer Glukose-
toleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen	
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.
G	0'	79	11		95	32		97	22		
	30'	118	18		146	26		181	22		
	60'	117	18		168	23		239	44	0,01	K.S.
	90'	117	27	6	188	61	4	260	31	0,01	K.S.
	120'	130	16		216	43		279	37	0,01	K.S.
I	0'	9	3		19	27		12	9		
	30'	114	49		69	68		34	9		
	60'	101	67		76	53		94	34		
	90'	98	61	6	92	67	4	124	54		
	120'	129	79		127	69		158	92		
G0+G90 Z	4	98,3	17,1	6	141,3	23,7	4	178,0	24,0	0,01	K.S.
Summe G	4	602	112	6	848	182	4	1146	174	0,01	0,05
G-F1+	4	16945	496	6	22085	7819	4	32719	7814	0,05	K.S.
G-F1-	4	5186	2401	6	9535	5999	4	18154	3208	0,01	0,05
I 120'	4	1,006	0,510	6	0,441	0,389	4	0,186	0,047	0,05	K.S.
G30-G0		39	10		51	25		85	28	0,05	K.S.
G60-G0		38	11		74	43		142	39	0,01	0,05
G90-G0	4	38	23	6	94	85	4	163	25	0,05	K.S.
G120-G0		51	12		122	61		182	28	0,01	K.S.
G60-G30	4	-1	2	6	22	32	4	58	27	0,05	K.S.
I30-I0	4	106	46	6	50	44	4	22	12	0,05	K.S.
I60-I30	4	-14	51	6	7	33	4	60	32	+	

Tab. 16 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Glukosemuster IV im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	n./v.
G	0'	79	11		92	17		105	18			
	30'	164	37		196	29		179	19			
	60'	140	30		175	25		162	22			
	90'	19	109	9	141	25	4	161	25	K.S.	K.S.	0,05
	120'	103	18		135	18		155	26	0,01	K.S.	0,01
I	180'	82	18		101	33		128	12	0,01	K.S.	K.S.
	0'	19	34		15	19		7	4			
	30'	73	49		97	86		58	35			
	60'	19	108	9	109	107	4	61	41			
	90'	90	81		77	43		69	32			
G0+G90	120'	91	73		80	28		81	34			
	180'	53	51		44	33		55	14			
	$\frac{2}{\Sigma}$	19	93,9	11,1	9	116,9	12,5	4	132,8	13,0	0,01	K.S.
Summe G	19	677	100	9	841	59	4	890	89	0,01	K.S.	0,01
G-FI+	19	20657	3224	9	25863	1731	4	27439	3125	0,01	K.S.	0,01

Tab. 17 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Glukosemuster I im 3-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

Tab. 18 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Glukosemuster II im 3-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen	
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	n./v.
G	0'	71	9		78	13		84	21		
	30'	129	17		178	39		174	40		
	60'	148	14		195	41		216	48	0,05	K.S.
	90'	158	15	9	216	49	15	234	53	0,01	K.S.
	120'	131	23		164	28		205	43	0,01	K.S.
	180'	88	16		97	22		149	23	0,01	K.S.
I	0'	6	9		9	8		17	19		
	30'	73	71		75	42		81	67		
	60'	104	72		114	62		118	92		
	90'	139	96	9	133	62	15	153	98		
	120'	137	105		126	87		149	96		
	180'	39	30		51	39		143	107	0,05	K.S.
G0+G90	8	114,9	7,6	9	147,3	26,4	15	159,0	31,2	0,01	K.S.
Summe G	8	725	60	9	928	142	15	1062	192	0,01	K.S.
G-FI+	8	22650	2173	9	29133	4556	15	33685	6202	0,01	K.S.
G-FI-	8	9803	3132	9	15013	4472	15	18557	5440	0,01	K.S.
I x G	8	3555	2851	9	5314	4341	15	21670	16876	0,01	K.S.
G30-G0		57	24		100	34		90	35		
	G60-G0	77	18		117	39		132	44	K.S.	0,05
	G90-G0	87	19	9	138	48	15	150	50	0,01	K.S.
	G120-G0	59	27		85	30		121	41	0,05	K.S.
	G180-G0	17	18		18	29		65	20	0,01	K.S.
	G60-G30	20	16	9	17	16	15	42	22	0,05	K.S.
I180-I0	8	33	35	9	42	36	15	126	106	0,05	K.S.
I180-I120	8	-98	88	9	-75	69	15	-6	35	0,01	K.S.

Tab. 19

Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Glukosemuster III im 3-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			Signifikanz zwischen n./v.
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	
G	0'	77	13		92	22	0,05
	30'	149	28		180	30	0,05
	60'	22	34	6	168	28	0,01
	90'	116	29		175	47	0,01
	120'	108	23		186	45	0,01
I	0'	8	10		17	26	
	30'	90	64		101	61	
	60'	22	34	6	82	55	
	90'	55	50		74	54	
	120'	60	62		82	57	
G0+G90	22	96,7	16,5	6	133,5	23,6	0,01
$\frac{2}{\text{Summe G}}$	22	602	140	6	894	164	0,01
G-F1+	22	16452	5281	6	26588	7086	0,01
G-F1-	22	5649	3786	6	11928	5789	0,01
IxG60'	22	6665	5744	6	14531	11166	0,05
G90-G0	22	39	31	6	84	57	0,05
G120-G0	22	31	30		94	42	0,01
G120-G90	22	-8	14	6	11	33	0,05

Tab. 20 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Insulinmuster I im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler und verdächtigter Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	n./v.
G	0'	78	10		88	14		81	7	K.S.	K.S.	0,01
	30'	159	35		186	38		201	33	K.S.	K.S.	0,05
	60'	153	29		207	20		240	39	0,01	K.S.	0,01
	90'	115	25	22	166	35	4	235	69	0,01	0,01	0,01
I	120'	102	23		140	28		198	11	0,01	0,01	0,01
	0'	11	12		17	23		5	7			
	30'	78	50		116	88		67	52			
	60'	126	83		181	118		109	68			
120'	90'	87	63	22	130	91	4	78	44			
	120'	74	59		107	75		61	13			
G0+G90	42	96,3	13,8	22	127,0	21,8	4	157,9	35,1	0,01	0,05	0,01
Summe G	42	660	99	22	834	104	4	1039	150	0,01	0,01	0,01
G-F1+	42	19111	3847	22	23339	4184	4	31496	6985	0,01	0,01	0,01
G-F1-	42	6796	2821	22	10411	2085	4	18086	5069	0,01	0,01	0,01
I x G	30'	12626	9078		22653	18487		14689	12877	K.S.	K.S.	0,05
	60'	19383	13229	22	38051	27332	4	27754	21490	K.S.	K.S.	0,01
	90'	10315	8048		22501	17668		20288	17187	K.S.	K.S.	0,01
	120'	7993	7108		15576	11993		11996	2761	K.S.	K.S.	0,01
G30	G30-G0	81	34		98	31		119	31			+
	G60-G0	75	29		118	21		159	39			
	G90-G0	42	38	22	78	30	4	153	69	0,01	0,05	0,01
	G120-G0	25	23		52	26		117	15	0,01	0,01	0,01
G60-G30	G60-G30	28	28	22	20	34	4	40	30	0,05	K.S.	0,01
	G120-G90	16	16		-25	20		-37	59			+

Tab. 21 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Insulinmuster II im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

Tab. 22

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		n./v.
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	
G	0'	77	12		81	13		98	21	0,01	0,01	K.S.
	30'	146	28		169	30		208	44	0,01	0,01	K.S.
	60'	155	32		202	27		262	36	0,01	0,01	0,01
	90'	31 142	28	21	188	27	18	259	47	0,01	0,01	0,01
	120'	118	21		154	31		217	43	0,01	0,01	0,01
I	0'	17	28		8	12		19	17			
	30'	90	55		67	58		98	59			
	60'	123	84		107	77		159	105			
	90'	31 172	118	21	142	84	18	212	132			
	120'	121	85		106	72		167	104			
G0+G90	31 109,8	14,5		21	134,6	14,4	18	178,3	29,2	0,01	0,01	0,01
$\frac{2}{\text{Summe G}}$	31 675	100		21	848	91	18	1142	177	0,01	0,01	0,01
Summe I	31 547	330		21	451	280	18	730	440		+	
G-Fl+	31 18847	4126		21	23843	4412	18	33878	6751	0,01	0,01	0,01
G-Fl-	31 7618	3490		21	12111	3031	18	18365	4921	0,01	0,01	0,01
I-Fl+	31 15906	9509		21	12704	7074	18	21716	14025	K.S.	0,05	K.S.
G-Fl-	31 0,74	0,50		21	1,47	1,06	18	1,90	2,45	0,05	K.S.	K.S.
I-Fl-												
30'	13258	8507			11619	12071		20791	13297	K.S.	0,05	K.S.
60'	20162	18269			21548	16009	18	40905	26850	0,01	0,05	K.S.
I x G	31 25593	21585		21	26619	15978		53224	31980	0,01	0,01	K.S.
120'	14481	11123			16637	13204		35362	21173	0,01	0,01	K.S.
I:G 120'	31 1,215	0,767		21	0,768	0,470	18	0,859	0,578			
G30-G0	68	30			88	24		110	35	0,01	K.S.	K.S.
G60-G0	31 77	37		21	120	25	18	164	34	0,01	0,01	0,01
G90-G0	31 65	32			106	31		160	44	0,01	0,01	0,01
G120-G0	40	26			73	35		119	40	0,01	0,01	0,01
G60-G30	31 9	27		21	33	26	18	53	29	0,01	K.S.	0,05
G120-G90	-24	22			-34	22		-42	29	0,05	K.S.	K.S.

Tab. 22

Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Insulinmuster III im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	n./v.
G	0'	76	12		85	17		90	16	0,05	K.S.	K.S.
	30'	138	24		164	30		197	29	0,01	0,01	0,05
	60'	147	24		189	19		240	24	0,01	0,01	0,01
	90'	143	26	33	190	37	22	243	32	0,01	0,01	0,01
	120'	122	18		172	31		225	45	0,01	0,01	0,01
I	0'	13	25		8	7		15	12			
	30'	82	60		62	53		77	61			
	60'	110	61		88	66		126	71			
	90'	137	95	33	119	77	22	171	82			
	120'	180	139		142	84	21	196	100			
G0+90	15	109,8	16,4	33	137,6	16,9	21	164,5	16,1	0,01	0,01	0,01
Summe G	15	692	89	33	866	96	21	1031	116	0,01	0,01	0,01
G-F1+	15	20481	3586	33	24785	4795	21	28543	5840	0,01	0,05	0,05
G-F1-	15	7953	1883	33	11853	3831	21	16074	3652	0,01	0,01	0,01
G-F1-	15	0,67	0,37	33	1,35	0,96	21	1,44	0,83	0,05	K.S.	0,05
I-F1-	15	15665	8221		16818	13057		29929	15124	0,01	0,01	K.S.
IxG 90'	15	19766	14917	33	23378	16015	21	40581	19425	0,01	0,01	K.S.
120'		22465	18694		25008	16060		42269	20997	0,01	0,01	K.S.
I 60'	15	0,792	0,522	33	0,468	0,344	21	0,551	0,345	K.S.	K.S.	0,05
G 120'		1,470	1,087		0,828	0,481		0,936	0,552	K.S.	K.S.	0,05
G30-G0		62	19		79	28		108	28	0,01	0,01	K.S.
G60-G0	15	71	20	33	104	28	22	150	24	0,01	0,01	0,01
G90-G0		67	24		105	47		153	36	0,01	0,01	0,05
G120-G0		46	22		87	38		136	46	0,01	0,01	0,01
G60-G30	15	9	14	33	26	30	22	43	27	0,01	K.S.	K.S.

Tab. 23 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Insulinmuster IV im 2-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz
Erklärungen siehe Tab. 11

	normal		verdächtig		Signifikanz zwischen n./v.	Tab. 24	Mittelwerte und Standardab- weichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Insulinmuster II im 3-Stunden-Kollektiv, ge- trennt nach normaler und ver- dächtigter Glukosetoleranz Erklärungen siehe Tab. 11
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	
0'		75	12		93	10	0,01
30'		153	38		215	29	0,01
60'		150	33		216	36	0,01
90'	27	110	24	9	183	66	0,01
120'		102	19		148	33	0,01
180'		79	19		96	22	0,05
0'		12	13		28	29	0,05
30'		78	53		147	82	0,01
60'		133	89		195	83	
90'	27	86	60	9	129	49	
120'		83	64		94	45	
180'		43	39		47	34	
G0+G90	27	92,6	14,1	9	137,8	31,7	0,01
Summe G	27	670	98	9	950	133	0,01
G-F1+	27	20505	3053	9	29347	4457	0,01
G-F1-	27	6958	3032	9	12647	5293	0,01
0'		936	1026		2811	3172	0,01
30'		12188	8850		31741	17916	0,01
60'	27	20523	15011	9	42615	19443	0,01
90'		9548	7034		24183	12922	0,01
G30-G0		78	34		122	29	0,01
G60-G0		75	34		123	40	0,01
G90-G0	27	35	25	9	90	70	0,01
G120-G0		27	21		56	39	0,01
G120-G90		-8	18		-34	38	0,01
G180-G120	27	-23	22	9	-53	43	0,01
I30-I0	27	66	45	9	119	59	0,01
I120-I90	27	-3	30	9	-35	30	0,01

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen		
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p.	n./v.
G	0'	75	12		77	18		88	21			
	30'	132	20		172	22		173	42	0,05	K.S.	K.S.
	60'	145	17		198	32		226	49	0,01	K.S.	0,05
	90'	139	29	7	185	21	15	218	63	0,01	K.S.	K.S.
	120'	118	26		145	18		186	47	0,01	K.S.	K.S.
I	180'	86	16		87	24		148	32	0,01	0,01	K.S.
	0'	22	47		6	6		17	21			
	30'	65	45		61	30		62	47			
	60'	106	69		84	58		112	92			
	90'	145	101	7	135	57	15	160	127			
G0+G90	120'	125	90		92	66		120	86			
	180'	64	43		26	19		92	58	K.S.	0,05	K.S.
Summe G	9	106,8	14,1	7	130,9	15,4	15	152,7	37,6	0,01	K.S.	K.S.
G-Fl+	9	695	83	7	864	80	15	1039	221	0,01	K.S.	K.S.
G-Fl-	9	2150,3	2923	7	26940	2311	15	32634	7118	0,01	K.S.	K.S.
IxG180'	9	8023	4278	7	13157	2909	15	16830	5529	0,01	K.S.	K.S.
	9	5495	3522	7	2556	2458	15	13998	9335	0,05	0,01	K.S.
G30-G0		57	28		96	19		86	34	K.S.	K.S.	0,05
G60-G0		70	25		122	27		138	44	0,01	K.S.	0,05
G90-G0	9	64	34	7	109	24	15	130	56	0,01	K.S.	K.S.
G120-G0		43	33		68	31		98	37	0,01	K.S.	K.S.
G180-G0		11	20		11	26		61	26	0,01	0,01	K.S.
G60-G30	9	13	21	7	26	22	15	52	23	0,01	K.S.	K.S.
I180-I0	9	42	43	7	20	16	15	76	48	K.S.	0,05	K.S.

Tab. 25

Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Insulinmuster III im 3-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	normal			verdächtig			pathologisch			Signifikanz zwischen	
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n./p.	v./p. n./v.
G	0'	77	8		86	11		92	15		
	30'	141	26		188	38		170	27	K.S.	K.S.
	60'	158	25		206	28		193	30	K.S.	0,01
	90'	154	21	11	196	29	9	199	34	0,05	K.S.
	120'	133	23		162	30		192	36	0,01	K.S.
	180'	86	12		92	14		138	18	0,01	0,01 K.S.
I	0'	4	5		9	8		9	7		
	30'	67	51		53	44		64	78		
	60'	104	52		81	48		84	73		
	90'	131	72	11	114	70	9	99	70		
	120'	161	81		138	86		121	82		
	180'	75	55		51	38		92	82		
G0+G90	6	115,5	10,3	11	140,8	14,3	9	145,3	17,3	0,01	K.S.
$\frac{2}{\text{Summe G}}$	6	749	60	11	931	103	9	983	103	0,01	K.S.
G-F1+	6	23303	1926	11	29070	3475	9	31000	3594	0,01	K.S.
G30-G0		64	24		103	35		78	24	K.S.	0,05
G60-G0	6	81	25	11	121	29	9	101	35		+
G180-G0		9	10		7	17		47	28	0,01	0,01 K.S.
G120-G90	6	-21	19	11	-34	20	9	-7	10	K.S.	0,01 K.S.

Tab. 26 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen der Patienten mit Insulinmuster IV im 3-Stunden-Kollektiv, getrennt nach normaler, verdächtigter und pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

B 2. Mittelwertsvergleiche verschiedener Reaktionsmuster innerhalb der gleichen Untergruppe eines Kollektivs

In den Abbildungen 28-35 werden für das 2-Stunden- und 3-Stunden-Kollektiv jeweils kennzeichnende Mittelwertskurven für Insulin und Glukose von verschiedenen Mustern einer Untergruppe wiedergegeben. Um die Übersicht zu erhalten, sind die S.E.M.-Werte nicht eingezeichnet. Die Abbildungen zeigen, daß sich außer den schon bekanntenusterspezifischen Verläufen keine besonderen Gesetzmäßigkeiten nachweisen lassen. Die Mittelwertsvergleiche aller Muster einer jeden Untergruppe sind in den Tabellen 27 bis 38 zusammengestellt. Hier werden allerdings nur jene Mittelwerte verzeichnet, welche zwischen den einzelnen Mustern signifikant verschieden sind. Bei Vergleich der Glukosemuster einer Untergruppe werden die Glukosewerte und Glukosedifferenzen, bei Vergleich der Insulinmuster die Insulinwerte und Insulindifferenzen nicht auf Signifikanz geprüft, da die Muster aufgrund dieser Daten erstellt wurden und deshalb eine Signifikanz zwischen diesen Werten nichts Neues aussagt. Patientengruppen mit weniger als 5 Personen werden nicht berücksichtigt.

a. Vergleich aller Glukosemuster einer jeden Untergruppe (Tab. 27-32)

Bei den Glukosemustern wird die Anzahl der signifikant verschiedenen Größen sowohl bei den 2-Stunden- als auch 3-Stunden-Gruppen von Untergruppe normal zu pathologisch immer kleiner. Bei 3-Stunden-pathologisch ist nur noch eine Größe, nämlich die Glukosetoleranzzahl, deutlich verschieden. Die 2-Stunden-Glukosemuster unterscheiden sich wahrscheinlich wegen ihrer höheren Patientenzahlen in mehr Größen als die 3-Stunden-Glukosemuster.

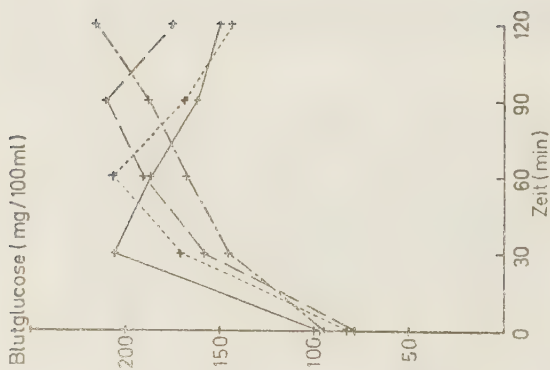


Abb.28 Glukosemittelwerte sämtlicher Glukosemuster der 2-Stunden-Patienten mit verdächtiger Glukosetoleranz

—: Muster I n=16
: Muster II n=35
 - - -: Muster III n=25
 -.-.-: Muster IV n=6

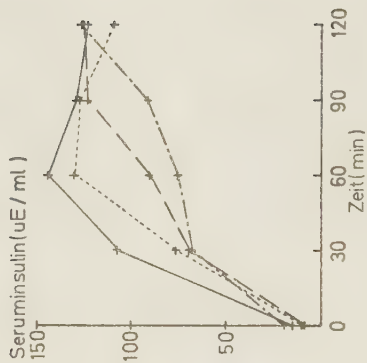


Abb.29

Insulinmittelwerte sämtlicher Glukosemuster der 2-Stunden-Patienten mit verdächtiger Glukosetoleranz

—: Muster I n=16
: Muster II n=35
 - - -: Muster III n=25
 -.-.-: Muster IV n=6

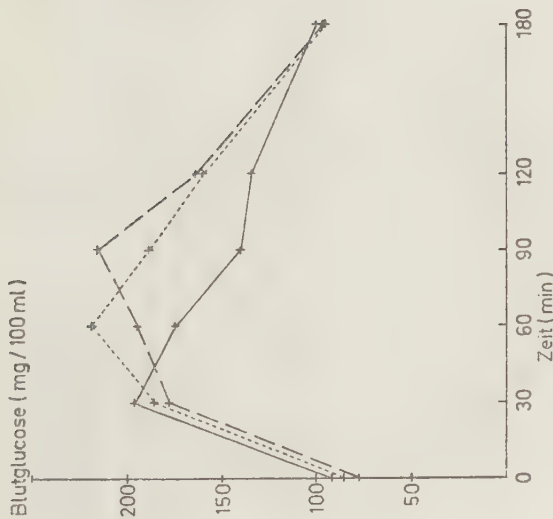


Abb. 30 Glukosemittelwerte sämtlicher Glukosemuster der 3-Stunden-Patienten mit verdächtiger Glukosetoleranz

—: Muster I n=9
: Muster II n=16
 - - -: Muster III n=9

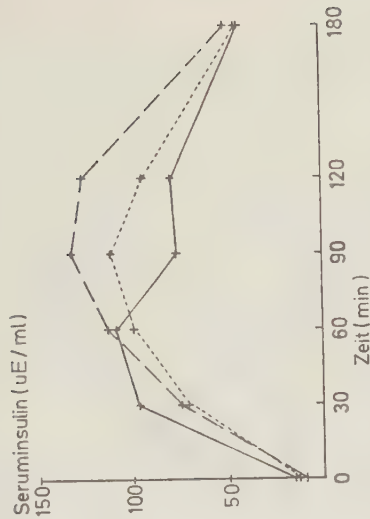


Abb. 31 Insulinmittelwerte sämtlicher Glukosemuster der 3-Stunden-Patienten mit verdächtiger Glukosetoleranz

—: Muster I n=9
: Muster II n=16
 - - -: Muster III n=9

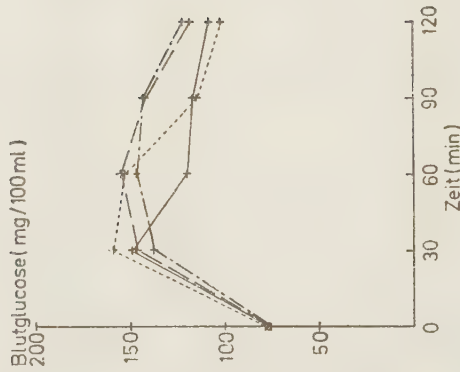


Abb. 32 Glukosemittelwerte sämtlicher Insulinmuster der 2-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz

— : Muster I n=22
 : Muster II n=42
 - - - : Muster III n=31
 -.-.- : Muster IV n=15

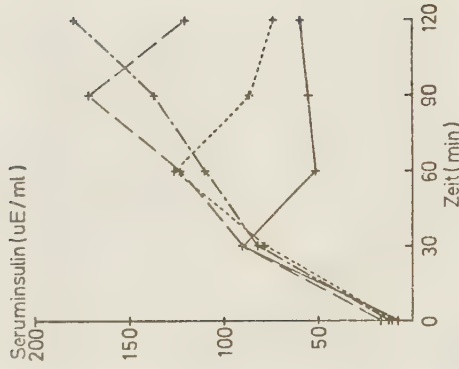


Abb. 33 Insulinmittelwerte sämtlicher Insulinmuster der 2-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz

— : Muster I n=22
 : Muster II n=42
 - - - : Muster III n=31
 -.-.- : Muster IV n=15



Abb. 34 Glukosemittelwerte sämtlicher Insulinmuster der 3-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz

.....: Muster II n=27
 — — — : Muster III n=9
 -.-.- : Muster IV n=6

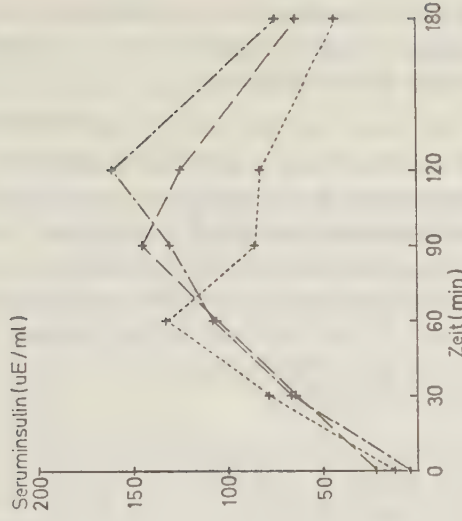


Abb. 35 Insulinmittelwerte sämtlicher Insulinmuster der 3-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz

.....: Muster II n=27
 — — — : Muster III n=9
 -.-.- : Muster IV n=6

Die Glukosetoleranzzahl ist in allen Untergruppen nur zwischen Muster I und III bzw. Muster II und III oder beiden zusammen deutlich verschieden.

Die Glukosefläche mit Abzug der Nüchternfläche kommt mit Ausnahme der Glukosemuster von 3-Stunden-pathologisch in allen Untergruppen als signifikant verschiedene Größe vor: Zwischen den Mustern I und III bei 3-Stunden-normal (Tab. 30) und 2-Stunden-verdächtig (Tab. 28), zwischen den Mustern II und III bei 2-Stunden-pathologisch (Tab. 29) und zwischen den Mustern I und III und I und II bei 2-Stunden-normal und 3-Stunden-verdächtig (Tab. 27 und 31).

Das Produkt Insulin mal Glukose unterscheidet sich zum Zeitpunkt 60 Minuten deutlich zwischen den Mustern I und II der 2-Stunden-Normaluntergruppe (Tab. 27), zum Zeitpunkt 90 Minuten zwischen den Mustern I und III bei 2-Stunden-normal und 3-Stunden-verdächtig (Tab. 27 und 31) und zwischen den Mustern I und III und II und III bei 3-Stunden-normal (Tab. 30), zum Zeitpunkt 120 Minuten zwischen den Mustern I und III und II und III bei 2- und 3-Stunden-normal.

Bei den Insulindifferenzen zweier benachbarter Werte trennt die Differenz Ins 90 - Ins 60 signifikant bei 2-Stunden-normal (Tab. 27) zwischen den Mustern I und III sowie II und III, bei 2-Stunden-verdächtig (Tab. 28) zwischen den Mustern I und III und bei 3-Stunden-normal (Tab. 30) zwischen den Mustern II und III. Ins 60 - Ins 30 ist zwischen Muster I und II von 2-Stunden-normal deutlich verschieden, Ins 120 - Ins 90 zwischen den Mustern II und IV von 2-Stunden-verdächtig und Ins 180 - Ins 120 zwischen den Mustern I und III und II und III von 3-Stunden-normal.

Kalium ist bei 2-Stunden-normal (Tab. 27) zwischen den Mustern I und II, Harnsäure bei 2-Stunden-verdächtig (Tab. 28) zwischen den Mustern II und III signifikant verschieden.

Die Meßgrößen Ins 90 und Ins 120, Ins 60 - Ins 0, Ins 90 - Ins 0, Ins 120 - Ins 0, Summe der Glukosewerte, Glukosefläche ohne Abzug des Nüchternwertes und Insulinfläche mit Abzug des Nüchternwertes unterscheiden sich nur bei 2-Stunden-normal (Tab. 26) zwischen einzelnen Mustern deutlich.

Bei den nicht signifikant verschiedenen Größen bestehen folgende Tendenzen:

Bei 2- und 3-Stunden-normal steigen die Insulinwerte, die Insulindifferenzen, die Summe der Insulinwerte und die Insulinflächen von Muster I über Muster II zu Muster III meistens an; es sind aber dann die Standardabweichungen groß oder die Werte liegen dicht beieinander.

Während bei 2-Stunden-verdächtig die Tendenz besteht, daß die Insulinwerte, die Insulindifferenzen, die Summe der Insulinwerte, die Insulinfläche sowie der Quotient $\text{Insulin} / \text{Glukose}$ und das Produkt $\text{Insulin} \times \text{Glukose}$ von Muster I zu Muster IV abfallen, ist es bei 3-Stunden-verdächtig bei denselben Größen in etwa umgekehrt, d.h., sie steigen von Muster I zu Muster III an. Im Prinzip gilt jedoch, daß, wie schon vorher bemerkt, die Unterschiede durch die großen Standardabweichungen nur gering sind.

Bei 2-Stunden- und 3-Stunden-pathologisch, wo nur noch die Muster II und III vertreten sind, ist es immer so, daß das Muster III bei jeder Größe und zu allen Zeitpunkten gegenüber dem Muster II den etwas höheren Wert aufweist.

Für die körperlichen und laborchemischen Daten aller 3 Untergruppen kann in keinem Falle eine Tendenz angegeben werden.

	2-Stunden- normal Glukosemuster I			2-Stunden- normal Glukosemuster II			2-Stunden- normal Glukosemuster III			Signifikanz zwischen
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	
I 90'	54	88	77	37	122	100	15	172	121	I/III 0,01 K.S. K.S.
I 120'	54	83	88	37	91	52	15	169	138	0,01 0,05 K.S.
G0+G90	54	96,8	16,0	37	104,5	13,5	15	115,6	14,3	0,01 K.S. K.S.
Summe G	54	631	17	37	688	80	15	687	86	K.S. 0,05 K.S.
G-F1+	54	17663	4747	37	19875	3316	15	19944	4150	+
G-F1-	54	6007	3525	37	7870	2441	15	8588	2494	0,05 0,05 K.S.
I-F1-	54	9094	6694	37	12353	6691	15	15307	10333	0,05 K.S. K.S.
60'	12959	11726		22118	16733		17144	12729		K.S. 0,01 K.S.
IxG 90'	54	10504	9586	37	17423	18880	15	27713	19621	0,01 K.S. K.S.
120'	9053	10211		10508	6534		22543	19895		0,01 K.S. 0,01
I60-I0	76	66		121	74		103	75		K.S. 0,05 K.S.
I90-I0	54	73	61	37	113	97	15	161	113	0,01 K.S. K.S.
I120-I0	67	72		82	49		158	132		0,01 K.S. 0,01
I60-I30	54	4	50	37	53	52	15	31	52	K.S. 0,01 K.S.
I90-I60	54	-4	49	37	-8	58	15	58	47	0,01 K.S. 0,01
Kalium	22	3,90	0,29	14	4,15	0,35	nur 4 Patienten			- 0,05 -

Tab. 27 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Glukosemustern I, II und III der 2-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz
Erklärungen siehe Tab. 11

	2-Stunden- verdächtig Glukosemuster I		2-Stunden- verdächtig Glukosemuster II		2-Stunden- verdächtig Glukosemuster III		2-Stunden- verdächtig Glukosemuster IV	
	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s
G0+G90	16	129,9 14,8	35	125,9 17,2	25	145,2 15,0	6	141,3 23,7
G-F1-	16	9853 2971	35	11248 2680	25	13502 3069	6	9535 5999
I90-I60	16	-15 88	35	-3 43	25	33 39	6	16 55
I120-I90	16	-6 33	35	-17 36	25	2 36	6	36 31
Harn- säure	8	5,91 1,49	17	5,29 1,76	13	7,67 1,25	nur 3 Patienten	

Signifikanz zwischen

	I/IV	I/III	I/II	II/IV	II/III	III/IV
G0+G90	K.S.	0,05	K.S.	K.S.	0,01	K.S.
G-F1-	K.S.	0,01	K.S.	K.S.	K.S.	K.S.
I90-I60	K.S.	+	K.S.	0,05	K.S.	K.S.
I120-I90	K.S.	K.S.	K.S.	0,05	K.S.	K.S.
Harn- säure	-	K.S.	K.S.	-	0,01	-

Tab. 28 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikanz verschiedenen Variablen zwischen den Glukosemustern I, II, III, IV der 2-Stunden-Patienten mit verdächtiger Glukosetoleranz

	2-Stunden- pathologisch Glukosemuster II	2-Stunden- pathologisch Glukosemuster III	Signifikanz zwischen
	n	$\bar{x}$ s	n $\bar{x}$ s
G0+G90	21	159,2 20,8	18 181,4 25,9
$\frac{2}{2}$			0,01
G-F1-	21	15945 3127	18 19264 5536
			0,05

Tab. 29 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Glukosemustern II und III der 2-Stunden-Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz
Erklärungen siehe Tab. 11

[illegible]

Tab. 30 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikanz verschiedenen Variablen zwischen den Glukosemustern I, II, III der 3-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	3-Stunden- verdächtig		3-Stunden- verdächtig		3-Stunden- verdächtig		I/III I/II II/III
	Glukosemuster I	Glukosemuster II	Glukosemuster I	Glukosemuster II	Glukosemuster III		
	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s	
G0+G90	9	116,9 12,5	16	137,3 21,7	9	147,3 26,4	0,05 K.S. K.S.
$\frac{2}{G-FI-}$	9	9243 3422	16	13743 3250	9	15013 4472	0,01 0,05 K.S.
IXG 90'	9	11189 6846	16	21410 14246	9	28878 14045	0,05 K.S. K.S.

Tab. 31 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Glukosemustern I, II, III der 3-Stunden-Patienten mit verdächtiger Glukosetoleranz
Erklärungen siehe Tab. 11

	3-Stunden- pathologisch		3-Stunden- pathologisch		Signifikanz zwischen II/III
	Glukosemuster II	Glukosemuster III	Glukosemuster II	Glukosemuster III	
	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s	
G0+G90	14	134,7 25,1	15	159,0 31,5	0,05
$\frac{2}{2}$					

Tab. 32 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant voneinander verschiedenen Variablen zwischen den Glukosemustern II und III der 3-Stunden-Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz
Erklärungen siehe Tab. 11

b. Vergleich aller Insulinmuster einer jeden Untergruppe.

Da in den einzelnen Untergruppen z.T. 4 Muster vorkommen und dadurch die Übersicht erschwert wird, soll das Wesentliche nur kurz zusammengefaßt und im übrigen auf die Tabellen 33 bis 38 verwiesen werden.

Bei den Insulinmustern sind es vor allem bestimmte Glukosewerte und Glukosedifferenzen, die zwischen den Mustern signifikant verschieden sind. Bei den 2- und 3-Stunden-Insulinmusternder verschiedenen Untergruppen sind es besonders die Glukosewerte zu den Zeitpunkten 60 und/oder 90 und/oder 120 Minuten ohne Bevorzugung einer bestimmten Musterkombination.

Beim Glukoseanstieg über den Nüchternwert hinaus und der Differenz zweier benachbarter Glukosewerte weisen die Differenzen 60 - 0 und/oder 90-0 und/oder 120-0 bzw. 60 - 30 und/oder 90-60 und/oder 120-90 häufig deutliche Unterschiede auf, die sich auf alle Musterzuordnungen einmal erstrecken. Die erstere Größe (Anstieg über den Nüchternwert hinaus) fehlt bei 2-Stunden-pathologisch und 3-Stunden-verdächtig (Tab. 35 und 37), die letztere (Differenz zweier benachbarter Werte) nur bei 3-Stunden-verdächtig.

Das Produkt Insulin mal Glukose ist, die Insulinmuster von 2-Stunden-pathologisch (Tab. 35) ausgenommen, in den übrigen Untergruppen zu einem oder mehreren Zeitpunkten am häufigsten zwischen den Mustern II/III und/oder II/IV bedeutsam verschieden.

Der Quotient Insulin geteilt durch Glukose kommt bei 2-Stunden-pathologisch (Tab. 35) und 3-Stunden-normal (Tab. 36) nicht mehr vor. In den übrigen Gruppen unterscheiden sich vor allem der 60 Minutenwert neben allen anderen Werten mit Ausnahme von jenem zum Zeitpunkt 0 Minuten zwischen wechselnden Mustern signifikant,

Die Größen Summe der Glukosewerte und Glukosefläche ohne Abzug des Nüchternwertes kommen nur noch bei 2-Stunden-normal (Tab.33) und 2-Stunden-pathologisch (Tab.35) vor. Sie sind dort jeweils zwischen den Mustern I/IV und III/IV signifikant verschieden.

Die Glukosetoleranzzahl ist erstaunlicherweise nur bei 2-Stunden-normal (Tab.33) zwischen den Mustern I/III, II/IV und II/III und bei 3-Stunden-normal (Tab.36) zwischen den Mustern II/IV deutlich verschieden.

Kalium unterscheidet sich bedeutsam nur bei 2-Stunden-pathologisch (Tab.35) zwischen den Mustern II und IV.

Die Größen Summe der Insulinwerte, Insulinfläche ohne bzw. mit Abzug der Nüchternfläche, der Quotient Glukosefläche ohne Abzug der Nüchternfläche geteilt durch Insulinfläche ohne Abzug der Nüchternfläche kommen nur noch bei 2-Stunden-normal (Tab.33) vor. Die Signifikanzen erstrecken sich auf die Muster I/IV und I/III bei der Insulinfläche ohne Abzug des Nüchternwertes und der Summe der Insulinwerte und auf die Muster I/III bei dem Quotienten von Glukose- und Insulinfläche sowie der Insulinfläche mit Abzug des Nüchternwertes.

Bei den Größen, die nicht signifikant verschieden sind, fallen die nachstehenden Tendenzen auf:

Bei 2- und 3-Stunden-normal steigen die Summe der Insulinwerte und die Insulinflächen mit und ohne Abzug des Nüchternwertes von Muster I zu Muster IV bzw. Muster I zu Muster III an. Die körperlichen und laborchemischen Daten können in kein Schema eingeordnet werden.

Bei 2- und 3-Stunden-verdächtig lassen sich keine Tendenzen erkennen, da die meisten Werte nur wenig voneinander abweichen.

Bei 2-Stunden-pathologisch ordnen sich alle Werte nach fallender Größe, die Flächenquotienten und der Kaliumwert ausgenommen, in der Reihenfolge Muster III, Muster IV, Muster II an. Bei 3-Stunden-pathologisch, von den laborchemischen und körperlichen Daten wegen zu geringer Fallzahl und einigen anderen Ausnahmen abgesehen, fallen die Werte in der Reihenfolge Muster V, Muster III, Muster IV ab.

Während also bei den Glukosemustern einer Untergruppe die Glukosetoleranzzahl und die Größe Glukosefläche mit abzug des Nüchternwertes die besten Trennschärfen zwi- scheneinander besitzen, sind es bei den Insulinmustern einer Untergruppe vor allem Glukosewerte und Glukosedif- ferenzen sowie das Produkt Insulin mal Glukose, die zu bestimmten Zeitpunkten zwischen einzelnen Mustern deut- lich voneinander verschieden sind. Alle übrigen Daten und Meßgrößen tragen nicht zu einer besseren Charak- terisierung und Unterscheidbarkeit der jeweils gewähl- ten Gruppeneinteilung bei.

	2-Stunden- normal			2-Stunden- normal			2-Stunden- normal			Signifikanz zwischen														
	Insulin- muster I			Insulin- muster II			Insulin- muster III			Insulin- muster IV			I/IV		I/III		II/IV		II/III		III/IV			
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	
60'	120	120	34	153	153	29	155	32	147	24	147	24	15	143	26	15	143	26	15	143	26	15	143	
G 90'	22	116	29	42	115	25	31	142	28	31	142	28	31	142	28	31	142	28	31	142	28	31	142	
120'	108	108	28	102	102	23	118	21	118	21	118	21	118	21	118	21	118	21	118	21	118	21	118	
G0+G90	22	96,7	16,5	42	96,3	13,8	31	109,8	14,5	31	109,8	14,5	31	109,8	14,5	31	109,8	14,5	31	109,8	14,5	31	109,8	
Summe G	22	602	140	42	660	99	31	675	100	31	675	100	31	675	100	31	675	100	31	675	100	31	675	
Summe I	22	277	208	42	403	269	31	547	330	31	547	330	31	547	330	31	547	330	31	547	330	31	547	
G-Fl+	22	16452	5281	42	19111	3847	31	18847	4126	31	18847	4126	31	18847	4126	31	18847	4126	31	18847	4126	31	18847	
I-Fl+	22	7981	6049	42	12281	8438	31	15906	9509	31	15906	9509	31	15906	9509	31	15906	9509	31	15906	9509	31	15906	
I-Fl-	22	6857	5416	42	10517	6880	31	13405	8508	31	13405	8508	31	13405	8508	31	13405	8508	31	13405	8508	31	13405	
G-Fl+	22	3,78	4,16	42	2,59	2,53	31	1,64	1,01	31	1,64	1,01	31	1,64	1,01	31	1,64	1,01	31	1,64	1,01	31	1,64	
I-Fl+	22	6665	5744	19383	13229		20162	18269		15665	8221		15665	8221		15665	8221		15665	8221		15665	8221	
60'	6915	7406	42	10315	8048		31	25593	21585		15	19766	14917		15	19766	14917		15	19766	14917		15	19766
xG90'	22	7338	8629	7993	7108		14481	11123		22465	18694		22465	18694		22465	18694		22465	18694		22465	18694	
120'	0,430	0,237	0,852	0,607	0,788	0,492	0,788	0,492		0,792	0,522		0,792	0,522		0,792	0,522		0,792	0,522		0,792	0,522	
I 90'	22	0,466	0,355	42	0,758	0,574	31	1,215	0,767	31	1,215	0,767	31	1,215	0,767	31	1,215	0,767	31	1,215	0,767	31	1,215	
G 120'	0,525	0,462	0,717	0,554	0,717	0,554	1,041	0,734		1,470	1,087		1,470	1,087		1,470	1,087		1,470	1,087		1,470	1,087	
G60-G0	43	34	75	29	77	37	77	37		71	20		71	20		71	20		71	20		71	20	
G90-G0	22	39	42	38	27		31	65	32	15	67	24	15	67	24	15	67	24	15	67	24	15	67	
G120-G0	31	30	25	23	40	26	40	26		46	22		46	22		46	22		46	22		46	22	
G60-G30	-29	23	-6	28	9	27	9	27		9	14		9	14		9	14		9	14		9	14	
G90-G60	22	-4	42	-38	30		31	-13	21	15	-4	23	15	-4	23	15	-4	23	15	-4	23	15	-4	
G120-G90	-8	14	-13	16	-24	22	-24	22		-21	26		-21	26		-21	26		-21	26		-21	26	

Tab. 33 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Insulinmustern I, II, III, IV der 2-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz
Erklärungen siehe Tab. 11

	2-Stunden- verdächtig Insulin- muster I			2-Stunden- verdächtig Insulin- muster II			2-Stunden- verdächtig Insulin- muster III			2-Stunden- verdächtig Insulin- muster IV			Signifikanz zwischen					
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s	I/IV	I/III	I/II	II/IV	II/III	III/IV
G 60'	6	168	28	22	207	20	21	202	27	33	189	19	K.S.	0,05	0,01	0,05	K.S.	K.S.
G 120'	6	186	45	22	140	28	21	154	31	33	172	31	K.S.	K.S.	0,05	0,01	K.S.	K.S.
IxG 30'	6	18961	13605	22	22653	18487	21	11619	12071	33	10500	9460	K.S.	K.S.	K.S.	0,05	K.S.	K.S.
IxG 60'	6	14531	11166	22	38051	27332	21	21548	16009	33	16818	13057	K.S.	K.S.	K.S.	0,01	0,05	K.S.
I 60'	6	0,476	0,266	22	0,869	0,548	21	0,536	0,387	33	0,468	0,344	K.S.	K.S.	K.S.	0,01	K.S.	K.S.
G60-G0	6	76	39	22	118	21	21	120	25	33	104	28	K.S.	0,01	0,05	K.S.	K.S.	K.S.
G120-G0	6	94	42	22	52	26	21	73	35	33	87	38	K.S.	K.S.	K.S.	0,01	K.S.	K.S.
G60-G30	-12	30	30	20	34	34	33	33	26	33	26	30	K.S.	0,05	K.S.	K.S.	K.S.	K.S.
G90-G60	6	8	30	22	-41	39	21	-14	35	33	1	31	K.S.	K.S.	0,05	0,01	K.S.	K.S.
120-G90	11	33	33	-25	-25	20	-34	-34	22	31	-18	31	K.S.	0,01	0,05	K.S.	K.S.	K.S.

Tab. 34

Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Insulinmustern I, II, III, IV der 2-Stunden-Patienten mit verdächtigter Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	2-Stunden-pathologisch		2-Stunden-pathologisch		Signifikanz zwischen	
	Insulinmuster III		Insulinmuster IV		III/IV	
	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s		
G 60'	18	262 36	22	240 24		0,05
Summe G	18	1142 177	21	1031 116		0,05
G-Fl+	18	33878 6751	21	28543 5840		0,05
G120-G90	18	42 29	21	18 27		0,05
Kalium	14	406 0,35	18	4,42 0,53		0,05

Tab. 35 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Insulinmustern III, IV der 2-Stunden-Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	3-Stunden-normal		3-Stunden-normal		3-Stunden-normal		Signifikanz zwischen	
	Insulinmuster II		Insulinmuster III		Insulinmuster IV		II/IV II/III III/IV	
	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s	n	$\bar{x}$ s		
G 90'	27	110 24	9	139 29	6	154 21		0,01 0,05 K.S.
G120'	27	102 19	9	118 26	6	133 23		0,01 K.S. K.S.
$\frac{G0+G90}{2}$	27	92,6 14,1	9	106,8 14,1	6	115,5 10,3		0,01 K.S. K.S.
I x G _{120'}	27	9548 7034	9	19311 13703	6	20820 12979		0,05 0,05 K.S.
	27	8829 7664	9	14575 11641	6	22505 13437		0,05 K.S. K.S.
G90-G0	27	35 25	9	64 34	6	77 24		0,01 0,05 K.S.
G120-G0	27	27 21	9	43 33	6	56 24		0,05 0,05 K.S.
G90-G60		-40 32		-7 18		-4 30		0,05 0,05 K.S.
G180-G120		-23 22		-33 18		-47 22		+

Tab. 36 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Insulinmustern II, III, IV der 3-Stunden-Patienten mit normaler Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	3-Stunden- verdächtig		3-Stunden- verdächtig		3-Stunden- verdächtig		Signifikanz zwischen								
	Insulinmuster II		Insulinmuster III		Insulinmuster IV		II/IV	II/III III/IV							
G 30'	n	9	215	29	n	7	172	22	n	11	188	38	K.S.	0,05	K.S.
0'	$\bar{x}$	2811	3172	428	370	783	647						+		
I x G 30'	s	31741	17916	10334	4975	10541	9027						0,01	0,01	K.S.
60'	n	42615	19443	16390	10302	17243	11244						0,01	0,01	K.S.
I 30'	s	0,686	0,386	0,364	0,197	0,274	0,219						0,05	K.S.	K.S.
G 60'	$\bar{x}$	0,918	0,423	0,435	0,340	0,390	0,218						0,01	0,05	K.S.

Tab. 37 Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Insulinmustern II, III und IV der 3-Stunden-Patienten mit verdächtigter Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

	3-Stunden- pathologisch		3-Stunden- pathologisch		3-Stunden- pathologisch		Signifikanz zwischen				
	Insulinmuster I	Insulinmuster II	Insulinmuster III	Insulinmuster IV	Insulinmuster V	Insulinmuster VI	III/IV	III/IV IV/V			
G180'	n	15	148	32	9	138	18	5	184	51	+
I x G120'	$\bar{x}$	22481	16820	22901	15145	49837	18897				0,05
180'	s	13998	9335	13412	13065	43654	8080				0,01
I 180'	n	15	0,630	0,413	0,638	0,518	1,522	0,733	5	52	27
G120-G0	$\bar{x}$	98	37	100	42	155	41				0,05
G180-G0	s	61	26	47	28	96	28				K.S.
G60-G30	n	15	52	23	35	52	27		5	4	+
G120-G90	$\bar{x}$	-32	28	-7	10	4	27				0,05

Tab. 38 Standardabweichungen und Signifikanz der signifikant verschiedenen Variablen zwischen den Insulinmustern III, IV und V der 3-Stunden-Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz

Erklärungen siehe Tab. 11

D I S K U S S I O N

Der Diabetes mellitus wird gemäß dem unterschiedlichen Verlauf der Blutglukosekurve nach oraler oder intravenöser Glukosebelastung in mehrere Stadien eingeteilt. Jedes Stadium ist durch bestimmte Glukosekonstellationen nach Belastungen charakterisiert; für das Verhalten der Insulinwerte im Blutplasma sind bisher keine derartigen Kriterien aufgestellt worden, die eine entsprechende Zuweisung in eines der definierten Diabetesstadien erlaubt.

Um dennoch etwaige Gesetzmäßigkeiten der Insulinkonzentration im Blutplasma im Verlauf einer Glukosetoleranzprüfung, bzw. Gesetzmäßigkeiten zwischen Glukose- und Insulinwerten zu erfassen, wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, durch Schematisierung sowohl der Glukose- als auch der Insulinwerte derartige Zusammenhänge aufzuzeigen. Man erwartet, daß eine zunächst nach qualitativen Gesichtspunkten erfolgte Einteilung in gewisse Reaktionsschemata nun auch im quantitativen Vergleich der Mittelwerte sich bestätigen läßt.

Aufgrund der in der Literatur niedergelegten Kriterien für Glukosegrenzkonzentrationen nach oraler Glukosebelastung wurden zunächst 3 Untergruppen mit normaler, verdächtiger und pathologischer Glukosetoleranz gebildet. Innerhalb dieser Gruppen ergaben sich charakteristische Dominanzen einzelner Glukose- und Insulinmuster, welche mit den bisherigen Erkenntnissen über den Ablauf von Glukose- und Insulinkurven in den verschiedenen Diabetesstadien übereinstimmen: bei gestörter Glukosetoleranz kommt es zu einem verzögerten und länger anhaltenden Anstieg der Glukose- und Insulinwerte im Blut mit verspätetem Erreichen des Maximums und langsamer Rückkehr zur Norm. Hingegen ist bei normaler Glukosetoleranz ein rascher Anstieg und Wieder-

abfall der Glukose- und Insulinwerte die Regel, was die prompte Insulinantwort, die intakte Blutzuckerregulation und die gute Korrelation zwischen Glukose und Insulin dokumentiert, wie auch von BUCHANAN und MC. KIDDIE (18) bestätigt wird. Die Tatsache, daß jedoch in allen Untergruppen jedes Reaktionsmuster anzutreffen ist, wenn auch prozentual jeweils unterschiedlich, entspricht ebenfalls den Befunden von BUCHANAN und MC. KIDDIE (19), die bei Patienten mit mildem oder schwerem Diabetes mellitus nach Glukose bereits sowohl prompte wie auch überschießende wie auch verzögerte Insulinspiegel im Blutplasma fanden. Derartige Insulinantworten entsprechen bei rein qualitativer Betrachtung in der obigen Reihenfolge unseren Mustern I, II, III, IV und V. Die Insulinmuster IV und V stellen eine verzögerte und möglicherweise in der Spätphase überschießende Insulinantwort dar. Jedoch sind die individuellen Schwankungen der absoluten Insulinspiegel im Blutplasma derartig groß, daß beim Mittelwertvergleich nur gelegentlich signifikant voneinander verschiedene Werte zwischen den einzelnen Reaktionsmustern des Insulins nachzuweisen sind. Dennoch könnte man mit gewissen Vorbehalten schließen, daß nach den Glukosekriterien normal reagierende Patienten, bei denen jedoch ein Insulinsekretionsmuster IV und V festzustellen ist, möglicherweise als potentielle Diabetiker anzusehen sind. Nach CERASI und LUFT (23,24), COLWELL und LEIN (34) und SOELDNER und Mitarbeitern (143) gelten die Zeichen einer verzögerten und abgeschwächten Insulinantwort auch trotz erhaltener normaler Glukosetoleranz als erste Hinweise auf einen beginnenden Diabetes.

Auf die individuellen Schwankungen der Insulinspiegel nach Glukosebelastung wurde eingangs schon hingewiesen. (WELBORN und Mitarbeiter 156). In unserem Kollektiv waren jedoch öfter die 180-Minutenwerte des Insulins bei Patienten

mit pathologischer Glukosetoleranz signifikant erhöht, so daß die Ansicht, wonach Altersdiabetiker lang anhaltende Insulinspiegel aufweisen, eine gewisse Bestätigung findet. WELBORN und Mitarbeiter (156), die bei Normalpersonen nach oraler Belastung unterschiedliche Insulinspiegel bis zu einem Unterschied um den Faktor 10 feststellten, schlugen deshalb die Verwendung der Logarithmen für die Insulinkonzentrationswerte vor. Dieser Ausweg kann zu keiner Verkleinerung dieser Unterschiede führen, da er an der grundsätzlichen Tatsache nichts ändert. Die Logarithmisierung der Insulinwerte bewirkt in manchen Bereichen sogar eine Verzerrung, weshalb wir die logarithmischen Werte nicht weiter zur Prüfung von Signifikanzen herangezogen haben.

Entscheidend bleibt also festzuhalten, daß sich die Glukosewerte und alle Größen, die sich aus ihnen berechnen lassen (Glukosedifferenzen, Glukosetoleranzzahl, Summe der Glukosewerte, Glukoseflächen), in den 3 Untergruppen sowohl qualitativ als auch quantitativ unterscheiden. Benutzt man die Insulinwerte und alle Größen, die sich aus ihnen berechnen lassen, so kann man wegen der großen Standardabweichungen auch dort, wo gewisse Tendenzen zu erkennen sind, keine Unterscheidung der verschiedenen Glukosetoleranzbereiche vornehmen. Es drängt sich daher die Frage nach der Ursache der großen Streuungen der Insulinwerte auf. Folgende Möglichkeiten sind zu diskutieren, welche für die großen Abweichungen verantwortlich zu machen sind:

Eine Ursache könnte in der heterogenen Zusammensetzung unseres Patientenkollektivs zu suchen sein; jedoch sei darauf hingewiesen, daß unsere Untersuchungen an einem unausgesuchten Kollektiv vorgenommen werden sollten, um etwaige Gesetzmäßigkeiten der Insulinsekretionsdynamik im Verlauf der oralen Glukosebelastung herauszufinden. Demzufolge müssen die verschiedenen Einflußgrößen, wie Lebensalter, Körpergewicht,

Ernährungsweise, Krankheitszustände, Einflüsse des Vegetativums sowie Geschlechtsunterschiede mit im Gesamtkollektiv einwirken. Eine weitere Möglichkeit der großen Streuungen der Insulin-mittelwerte könnte in der zahlenmäßigen Besetzung einzelner Untergruppen begründet sein. Dieses Argument wiegt jedoch nicht schwer, da zahlenmäßig stark besetzte Untergruppen ähnlich große Standardabweichungen der Insulinmittelwerte aufweisen wie nur schwach besetzte Untergruppen. In gewissem Umfange mögen auch Bestimmungs- und Meßfehler anzuschuldigen sein. Da diese jedoch auch in gleichem Maße für die Glukoseanalyse angenommen werden müssen, bei denen keine derartig großen Streuungen auftreten, sind diese wohl kaum für die großen Streuungen der Insulinmittelwerte verantwortlich zu machen.

So bleibt als wesentlicher Gesichtspunkt festzuhalten, daß die Insulinwerte nach oraler Glukosebelastung und die von ihnen abgeleiteten Größen keine Unterscheidungskraft in bezug auf die Stadieneinteilung des Diabetes mellitus besitzen. Dies steht in erheblichem Gegensatz zu den Glukosewerten und deren abgeleitete Größen, welche ja trotz aller verschiedenen Einflüsse deutliche Unterscheidungskriterien für die Stadieneinteilung bieten. Im Falle des Insulinsist also weniger der absolute Meßwert für bestimmte Diabetesstadien kennzeichnend als vielmehr der Insulinsekretionsablauf, also das Insulinsekretionsmuster. So ließ sich in unseren Untersuchungen zeigen, daß zwischen Glukose- und Insulinmustern Gesetzmäßigkeiten in der Form bestehen, daß bestimmten vorgegebenen Reaktionsmustern der einen Substanz entsprechende Reaktionsmuster der anderen Substanz in einem hohen Prozentsatz zugeordnet werden können. Es handelt sich hierbei um qualitativ entsprechende und aufeinander abgestimmte Reaktionsmuster. Quantitative Beziehungen lassen sich hingegen, wie schon oben ausgeführt, nicht fest zuordnen.

Derartige qualitative Zuordnungen gelten ungeachtet dessen, ob in die drei Untergruppen normale, diabetesverdächtige oder pathologische Glukosetoleranz eingeteilt wurde oder nicht. Dies wiederum bestätigt die oben getroffene Aussage, daß es weniger auf den absoluten Wert des Insulinspiegels ankommt als vielmehr auf den formalen Ablauf der Insulinkurve. Es muß noch erwähnt werden, daß bei vorgegebenem Glukosereaktionsmuster sich die entsprechenden Insulinmuster prozentual häufiger in der erwarteten Form zuordnen lassen als umgekehrt. Dies gilt sowohl mit als auch ohne Unterteilung in die Kategorien normale, suspekte und pathologische Glukosetoleranz. Es ist jedoch nicht verwunderlich, daß bei vorgegebenen Glukosemustern eine straffere Korrelation zu bestimmten Insulinsekretionsmustern besteht als umgekehrt, da die Glukosekurven die primäre unabhängige Größe in den vorliegenden Untersuchungen darstellen.

Vergleicht man die Mittelwerte der Glukose- und Insulinkurven aller Muster innerhalb einer Untergruppe miteinander, so ergeben sich meistens nur geringfügige Unterschiede. Treten jedoch größere signifikante zahlenmäßige Unterschiede auf, so betreffen diese überwiegend nur die Glukosewerte oder die davon abgeleiteten Größen, nicht jedoch die Insulinwerte.

Sehr eingehend wurde auch untersucht, ob verschiedene körperliche Merkmale, wie Größe, Alter, Gewichtsindex, Rohrer-Index sowie verschiedene laborchemische Daten und vor allen Dingen auch bestimmte Krankheiten mit charakteristischen Glukose- und/oder Insulinmusterneinhergehen. Bezüglich Größe, Gewichtsindex, Rohrer-Index, Cholesterin-, Triglycerid-, Harnsäure- und Kaliumspiegel bestehen zwischen den Untergruppen (normale, suspekte und diabetische Glukosekurven) nur in Ausnahmefällen signifikante Unterschiede der Mittelwerte.

Daraus folgt u.a., daß diese Einflußgrößen nicht ursächlich für die großen Streubreiten der Insulinmittelwerte in Frage kommen können, über die weiter oben schon diskutiert wurde. Dies steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von REAVEN und MILLER (123); auch bei ihren rechnerischen Untersuchungen über die Korrelation zwischen Glukose- und Insulinspiegeln nach oraler Glukosebelastung spielten diese Größen keine Rolle. Im Gegensatz zu REAVEN und MILLER aber zeigte sich in unseren Untersuchungen eine gewisse Altersabhängigkeit, allerdings nur bezüglich der Mittelwerte der Glukosekurven, nicht jedoch der Insulinkurven. In Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren (13, 44, 69, 75, 94, 109, 129, 130, 144) lassen sich bei Berücksichtigung des Lebensalters in der Gruppe der über 2 Stunden verfolgten Glukosebelastungen deutlichere Trennkriterien herausarbeiten als ohne Berücksichtigung einer Altersabhängigkeit im 3-Stunden-Kollektiv.

Doppelbelastungen mit Diabetes in der Familie finden sich nur bei Patienten, die eine verdächtige oder pathologische Glukosetoleranz aufweisen. Darin kommt sehr deutlich das hohe Erkrankungsrisiko eines potentiellen Diabetikers zum Ausdruck (144). Erwartungsgemäß überwiegen bei Patienten mit endokrinologischen Erkrankungen pathologische Glukosetoleranzkurven. Ferner sind Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie mit einer hohen Rate von pathologischen oder verdächtigen Glukosetoleranzkurven verbunden, was in Einklang steht mit früher erhobenen Befunden von ALBRINK und DAVIDSON (2) sowie REIMER und Mitarbeitern (124). In der Gruppe der Patienten mit suspekter und pathologischer Glukosetoleranz treten Hypertonien ungefähr doppelt so häufig auf wie in der Gruppe mit normaler Glukosetoleranz.

Die von HASSLACHER und WAHL (74) getroffene Aussage, daß Diabetiker nicht häufiger hyperurikämisch sind als Normalpersonen, kann insofern bestätigt werden, als in der Gruppe mit normaler Glukosetoleranz höhere mittlere Serumharnsäurewerte auftreten als in der Gruppe mit pathologischer Glukosetoleranz, auch wenn kein signifikanter Unterschied nachweisbar ist. Alle Patienten mit Herzinfarkt im vorliegenden Untersuchungs-gut weisen das Insulinmuster IV auf und gehören hinsichtlich des Glukosestoffwechsels in die Gruppe mit verdächtiger oder pathologischer Glukosetoleranz. Die Koinzidenz ist aus zahlreichen Studien des letzten Jahrzehnts hinlänglich bekannt (z.B. KREMER und Mitarbeiter (91), SOWTON (147)).

Abschließend sei zusammenfassend nochmals betont, daß für die Einteilung des Diabetesstadiums sich die Insulinsekretionsmuster aus dem peripheren Venenblut nicht eignen, da die Intraindividuellen Streuungen der Insulinwerte auf einen bestimmten Glukosestimulus hin zu groß sind. Mit Hilfe der Insulinsekretion lassen sich keine scharfen Trennkriterien für die verschiedenen Diabetesstadien aufstellen. Es bleibt daher allein der Ablauf der Glukosekurve maßgebend für die Zuordnung zu einem der definierten Diabetesstadien. Außer den einfachen Glukosemeßwerten eignen sich jedoch für die Klassifizierung des Diabetes mellitus ebenso noch die abgeleiteten Größen, wie Summe der Glukosewerte, Glukosetoleranz-zahl sowie die Glukoseflächen mit und ohne Abzug des Nüchternwertes.

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Innerhalb eines Zeitraumes von knapp 3 Jahren wurde ein oraler Glukosetoleranztest mit 100 g Glukose bei insgesamt 235 Patienten beiderlei Geschlechts ohne Vorauswahl durchgeführt. Dieses Gesamtkollektiv konnte unterteilt werden in ein Teilkollektiv von 235 Personen, bei denen die orale Glukosetoleranz über 2 Stunden und ein zweites 117 Personen umfassendes Teilkollektiv, bei denen die Glukosetoleranz über insgesamt 3 Stunden verfolgt wurde (siehe Abb.1). Anhand bekannter in der Literatur festgelegter Kriterien zur Differenzierung einer normalen, einer verdächtigen und einer pathologischen Glukosetoleranz wurden die Kollektive in 3 entsprechende Untergruppen aufgegliedert, wobei für das 2-Stunden-Kollektiv eine Altersabhängigkeit Berücksichtigung fand. Neben den Glukosewerten wurden auch die venösen Insulinkonzentrationen zu den einzelnen Meßpunkten analysiert. Durch vergleichende Betrachtungen sollte geprüft werden, ob für die verschiedenen Klassifikationen der Glukosetoleranz auch entsprechende Insulinsekretionsmuster nachweisbar sind und ob diese gegebenenfalls als zusätzliche oder ergänzende Kriterien für die Einteilung in Diabetesstadien herangezogen werden können. Schließlich sollte noch der Frage nachgegangen werden, ob bei Vorhandensein von nicht diabetischen Grundkrankheiten jeweils typische Glukose- und Insulinverhaltensweisen zugeordnet werden können.
2. Als erstes Ergebnis konnte festgestellt werden, daß sich die Glukose- und die Insulinwerte im Anschluß an die Glukosebelastung in 4 bzw. 5 formal unterschiedliche Reaktionsmuster auftrennen ließen. Diese Reaktionsmuster beschrieben jeweils typische Aufeinanderfolgen von steigenden und fallenden Meßgrößen. Die einzelnen Untergruppen (normale, verdächtige und pathologische Glukosetoleranz)

zeigten zwar alle möglichen Reaktionsmuster, allerdings waren in den einzelnen Untergruppen die vorherrschenden Muster jeweils charakteristisch. Außerdem fand sich, daß bestimmte Glukose- bzw. Insulinmuster in einer gewissen Häufigkeit stets mit bestimmten Insulin- bzw. Glukosemustern kombiniert vorkamen, wobei man bei vorgegebenem Glukosemuster das Insulinmuster leichter vorbestimmen konnte als umgekehrt.

3. Vergleichende quantitative Untersuchungen über die Unterschiede in den einzelnen Untergruppen ergaben nur für die Glukosekurven signifikante Verschiedenheiten, für die Insulinmittelwertskurven jedoch breite Überschneidungen, so daß sich diese Mittelwertskurven nicht für eine Unterscheidung in normale, verdächtige oder pathologische Glukosetoleranz verwenden ließen.
4. Die Berücksichtigung körperlicher Merkmale, anamnestischer Daten sowie klinischer und laborchemischer Befunde erbrachte im großen und ganzen keine zusätzlichen Informationen, welche sich zur sichereren und strafferen Unterscheidung der verschiedenen Diabetesstadien eignen würden. Lediglich mit bestimmten Krankheitsbildern, wie z.B. Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Hyperlipidämien und endokrinologischen Erkrankungen, waren vorwiegend verdächtige und pathologische Toleranzkurven assoziiert. Die Zuordnung der einzelnen Glukose- und Insulinmuster zu bestimmten Krankheitsbildern ließ keine zahlenmäßig aussagekräftigen Beziehungen erkennen.
5. Außer den Mittelwertskurven für Glukose ergaben auch die abgeleiteten Größen, wie z.B. die Glukosetoleranzzahl, die Glukosefläche, die Summe der Glukosewerte, entsprechende Trennkriterien. Niemals jedoch konnten auf diese Weise mit Hilfe von abgeleiteten Insulingrößen Unterscheidungsmerkmale herausgearbeitet werden. Für die Glukosewerte galt, daß durch die Berücksichtigung des Lebensalters die Trennschärfe noch größer wurde.

6. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß mit Hilfe der Insulinwerte, welche im Anschluß an eine orale Glukosebelastung mit 100 g Glukose im peripheren Venenblut ermittelt werden, keine Unterscheidungen in verschiedene Diabetesstadien erreicht werden kann. Die Insulinwerte bieten allenfalls eine ergänzende Informationsquelle, welche nur aufgrund des formalen Ablaufs, nicht jedoch aufgrund der errechneten absoluten Meßwerte gewisse Rückschlüsse auf das Diabetesstadium erlauben.

L I T E R A T U R

1. ABRAIRA, C., ELLINGER, J., LAWRENCE, A.M.:
Improved intravenous glucose tolerance and paradoxical disappearance of the Staub-Traugott effect with prolonged starvation in obesity.
Diabetes 23 (Suppl.1), 349 (1974), Abstract
2. ALBRINK, M.J., DAVIDSON, P.E.:
Impaired glucose tolerance in patients with hypertriglyceridemia. *J. Lab. clin. Med.*, 67 573-584 (1966)
3. APARICIO, N.J., PUCHULU, F.E., GAGLIARDINO, J.J., RUIZ, M., LLORENS, J.M., RUIZ, J., LAMAS, A., DE MIGUEL, R.:
Circadian variation of the blood glucose, plasma insulin and human growth hormone levels in response to an oral glucose load in normal subjects.
Diabetes 23, 132-137 (1974)
4. BAGDADE, J.D., BIERMAN, E.L., PORTE, D.Jr.:
The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and non-diabetic subjects.
J. clin. Invest 46, 1549-1557 (1967)
5. BAGDADE, J.D., BIERMAN, E.L., PORTE, D.Jr.:
Influence of obesity on the relationship between insulin and triglyceride levels in endogenous hypertriglyceridemia.
Diabetes 20, 664-672 (1971)
6. BAGDADE, J.D., BIERMAN, E.L. PORTE, D.Jr.:
Basal and stimulated insulin levels: comparison of insulinogenic effects of oral glucose and intravenous tolbutamide in nondiabetic and diabetic subjects. *Metabolism* 20, 1000-1007 (1971)
7. BAIRD, J.D., HUNTER, W.M., SMITH, A.W.M.:
The relationship between human growth hormone and the development of diabetes mellitus and its complications.
Postgrad. med. J. 49 (Suppl.), 132-140 (1973), Abstract.

8. BECK, P., KOUMANS, J.H.T., WINTERLING, Ch.A., STEIN, M.F., DAUGHADAY, W.H., KIPNIS, D.M.:
Studies of insulin and growth hormone secretion in human obesity.
J. Lab. clin. Med. 64, 654-667 (1964)
9. BECK, P., SCHALCH, D.S., PARKER, M.L., KIPNIS, S.M., DAUGHADAY, W.H.:
Correlative studies of growth hormone and insulin plasma concentrations with metabolic abnormalities in acromegaly.
J. Lab. clin. Med. 66, 366-379 (1965)
10. BERKOWITZ, D., GLASSMAN, S.:
Carbohydrate metabolism in the subtotal gastrectomy patient.
Amer. J. Gastroent. 46, 119-129 (1966)
11. BORNSTEIN, J., ARMSTRONG, J.Mcd., TAFT, H.P., NG, F.M., GOULD, M.K.:
The mechanism of the diabetogenic effects of pituitary growth hormone.
Postgrad. med. J. 49 (Suppl.1), 219-242 (1973)
12. BOWEN, A.J., REEVES, R.L.:
Diurnal variation in glucose tolerance.
Arch. intern. Med. 119, 261-264 (1967)
13. BOYNS, D.R., CROSSLEY, J.N., ABRAMS, M.E., JARRETT, R.J., KEEN, H.:
Oral glucose tolerance and related factors in a normal population sample: blood sugar, plasma insulin, glyceride and cholesterol measurements and the effect of age and sex.
Brit. med. J. 1, 595-598 (1969)
14. BROOK, C.G.D., LOYLD, J.K.:
Adipose cell size and glucose tolerance in obese children and effects of diets.
Verbatim summary in Diabetes 23, 719 (1974)

15. BRUNZELL, J.D., LERNER, R.L., HAZZARD, W.R., PORTE, D.Jr.,
BIERMAN, E.L.:
Improved glucose tolerance with high carbohydrate feeding
in mild diabetes.
New Engl. J.Med. 284, 521-524 (1971)
16. BRUNZELL, J.D., LERNER, R.L., PORTE, D.Jr., BIERMAN, E.L.:
Effect of a fat-free, high carbohydrate diet on diabetic
subjects with fasting hyperglycemia.
Diabetes 23, 138-142 (1974)
17. BRUNZELL, J.D., HAZZARD, W.R., MOTULSKY, A.G., BIERMAN, E.L.:
Prevalence of diabetes in hypertriglyceridemia.
Diabetes 23 (Suppl. 1), 351 (1974), Abstract.
18. BUCHANAN, K.D., MC. KIDDIE, M.T.:
The normal insulin response to glucose. The relationship
between blood sugar and plasma insulin.
Diabetologia 3, 460-464 (1967).
19. BUCHANAN, K.D., MC. KIDDIE, M.T.:
Factors determining the plasma insulin response to oral
glucose in diabetes mellitus.
Diabetes 16, 466-471 (1967)
20. BJORNTORP, P., BECHTOLD, P., TIBBLIN, G.:
Insulin secretion in relation to adipose tissue in men.
Diabetes 20, 65-70 (1971)
21. CARLSON, L.A., WAHLBERG, F.:
Serum lipids, intravenous glucose tolerance and their inter-
relation studied in ischaemic cardiovascular disease.
Acta med. scand 180, 307-315 (1966)
22. CASTRO, A., SCOTT, J.P., GRETTIE, D.P., MACFARLANE, D.,
BAILEY, R.E.:
Plasma insulin and glucose responses of healthy subjects to
varying glucose loads during threehour oral glucose
tolerance tests.
Diabetes 19, 842-851 (1970)

23. CERASI, E., LUFT, R.:
Plasma insulin response to sustained hyperglycemia induced by glucose infusion in human subjects.
Lancet 2, 1359-1361 (1963)
24. CERASI, E., LUFT, R.:
The plasma insulin response to glucose infusion in healthy subjects and in diabetes mellitus.
Acta endocr. 55, 278-304 (1967)
25. CERASI, E., LUFT, R.:
Further studies on healthy subjects with low and high insulin response to glucose.
Acta endocr. 55, 305-329 (1967)
26. CERASI, E., LUFT, R.:
"What is inherited - what is added" hypothesis for the pathogenesis of diabetes mellitus.
Diabetes 16, 615-627 (1967)
27. CERASI, E., LUFT, R., EFENDIC, S.:
Decreased sensitivity of the pancreatic beta cells to glucose in prediabetic and diabetic subjects. A glucose dose-response study.
Diabetes 21, 224-234 (1972)
28. CHACRA, A.R., SELTZER, J.S.:
Normal insulin sensitivity in mild diabetics.
Diabetes 23, (Suppl.1), 348 (1974), Abstract.
29. CHILES, R., TZAGOURNIS, M.:
Excessive serum insulin response to oral glucose in obesity and mild diabetes.
Diabetes 19, 458-464 (1970)
30. CHISHOLM, D.J., YOUNG, J.D., LAZARUS, L.:
Gastrointestinal stimulation to insulin secretion.
J. of clin. Invest. 48, 1453-1460 (1969)
31. CHLOUVERAKIS, C., JARETT, R.J., KEEN, H.:
Glucose tolerance, age, and circulating insulin:
Lancet 1, 806-809 (1967)

32. CHRISTENSEN, N.J., ØRSKOV, H., HANSEN, A.P.:
Significance of glucose load in oral glucose tolerance tests. Blood glucose, serum insulin, growth hormone and free fatty acids.
Acta med. scand, 192, 337-342 (1972)
33. COLWELL, J.A., LEIN, A.:
Diminished insulin response to hyperglycemia in prediabetes and diabetes.
Diabetes 15, 519 (1966), Abstract
34. COLWELL, J.A., LEIN, A.:
Diminished insulin response to hyperglycemia in prediabetes and diabetes.
Diabetes 16, 560-565 (1967)
35. CONNOR, J.J., GLEASON, R.E., SOELDNER, J.S.:
Differential effect of oral and intravenous glucose upon insulin secretion indices in nonobese normal, prediabetic and chemical diabetic males.
Diabetes 19 (Suppl.1), 382 (1970), Abstract
36. CONRAD, V., RASIO, E., FRANKSON, J.R.M.:
Oral glucose tolerance test.
In: Pfeiffer, E.F. (Hrsg.): Handbuch des Diabetes, Bd.II, 969-976, J.F. Lehmann, München 1971
37. DALES, L.G., SIEGELAUB, A.B., FELDMAN, R., FRIEDMAN, G.D., SELTZER, C.C., COLLEN, M.F.:
Racial differences in serum and urine glucose after glucose challenge.
Diabetes 23, 327-332 (1974)
38. DANFORTH, E.Jr.:
Hormonal interrelationships in response to carbohydrate-free isocaloric diets in normal man.
Diabetes 20 (Suppl.1), 343 (1971), Abstract

39. DANOWSKI, T.S., LOMBARDO, Y.B., MEDELSON, L.V. et al:
Insulin patterns prior to and after onset of diabetes.
Metabolism 18, 731-740 (1969)
40. DANOWSKI, T.S., AARONS, J.H., HYDOVITZ, J.D., WINGERT, J.P.:
Utility of equivocal glucose tolerances.
Diabetes 19, 524-526 (1970)
41. DAVIDSON, P., ALBRINK, M.:
Abnormal plasma insulin response with plasma triglycerides
independent of clinical diabetes or obesity.
J. clin. Invest. 45, 1000 (1966), Abstract.
42. DIPPE, S.E., BENETT, P.H. SAVAGE, P.J.:
How the fasting glucose relates to the two-hour post-load
glucose level.
Diabetes 23, (Suppl.1), 350 (1974), Abstract.
43. DRENICK, E.J., BRICKMAN, A.S., GOLD, E.M.:
Dissociation of the obesity-hyperinsulinism relationship
following dietary restriction and hyperalimentation.
Amer.J.clin.Nutr. 25, 746-755 (1972)
44. DUFFY, Th., PHILIPS, N., PELLEGRIN, F.:
Review of glucose tolerance-a problem of methodology.
Reprinted by Charles B. Slack from Amer.J.med. Sci, 265,
117-133
45. DUNNIGAN, M.G., FYEE, T., MC.KIDDIE, M.T., CROSBIE, S.M.:
The effect of isocaloric exchange of dietary starch and
sucrose on glucose tolerance, plasma insulin and serum
lipids in man.
Clin. Sci. 38, 1-9 (1970)
46. ELRICK, H., STIMMLER, L., HLAD, G.J.Jr., ARAI, Y.:
Plasma insulin response to oral and intravenous glucose
administration.
J. clin. Endocr. 24, 1076-1082 (1964)

47. FARRANT, P.C., NEVILLE, R.W.J., STEWARD, G.A.:
Insulin release in response to oral glucose in obesity:
The effect of reduction of body weight.
Diabetologia 5, 198-200 (1969)
48. FINK, G., GUTMAN, R.A., CRESTO, J.C., SELAWRY, H.,
LAWINE, R., RECENT, L.:
Glucose induced insulin release patterns: effect of
starvation
Diabetologia 10, 421-425 (1974)
49. FISER, R.H.Jr., BRAY, G.A., SPERLING, M.A.:
Effect of dietary carbohydrate on insulin, glucagon and
triglyceride levels in obesity.
Diabetes 23, (Suppl.1), 371 (1974), Abstract.
50. FITZGERALD, M.G., KEEN, H.:
Diagnostic classification of diabetes.
Lancet 1, 1325-1326 (1964)
51. FLOREY, C.DU V., MILNER, R.D.G., MIAL, W.E.:
Insulin excess as the initial lesion in diabetes.
Lancet 2, 227 (1972)
52. FLOYD, J.C.Jr., PEK, S., SCHTEINGART, D.E., FAJANS, S.S.:
Diurnal changes of plasma glucose, insulin and glucagon
in massively obese subjects during fasting.
Diabetes 23 (Suppl.1), 371 (1974), Abstract.
53. FOERSTER, H., HASLBECK, M., GESER, C.A., MEHNERT, H.:
Blutglukose und Seruminsulin nach oraler Applikation von
Glukose und Stärkesirup in unterschiedlicher Dosierung.
Diabetologia 6, 482-487 (1970)
54. FORBATH, N., HETENYI, G.Jr.:
Glucose dynamics in normal subjects and diabetic patients
before and after a glucose load.
Diabetes 15, 778-789 (1966)
55. FROHMAN, L.A., EZDINLI, E.Z., JAVID, R.:
Effect of vagotomy and vagal stimulation on insulin
secretion.
Diabetes 16, 443-448 (1967)

56. FROST, D.P., SRIVASTAVA, M.C., JONES, R.H., NABARRO, J.D.N., SONKSEN, P.H.:
The kinetics of insulin metabolism in diabetes mellitus.
Postgrad. med.J. 49, (Suppl7), 949-954 (1973)
57. FUJITA, Y., SELTZER, H.S.:
Confirmation of impaired early insulin response to glucose in mild diabetes.
Clin. Res. 21, 42 (1973), Abstract.
58. GENUTH, S.M.:
Plasma insulin responses to an oral carbohydrate solution.
Diabetes 18, 434-436 (1969)
59. GENUTH, S.M.:
Plasma insulin and glucose profiles in normal, obese and diabetic subjects.
Ann. intern. Med. 79, 812-822 (1973)
60. GIBSON, T., FULLER, J.H., GRAINGER, S.L., JARETT, R.J., KEEN, H.:
Intralipid triglyceride and oral glucose tolerance.
Diabetologia 10, 97-100 (1974)
61. GLUECK, C.J., LEVY, R.I., FREDRICKSON, D.S.:
Immuno-reactive insulin, glucose tolerance and carbohydrate inducibility in familial endogenous hypertriglyceridemia.
Clin. Res. 16, 343 (1968), Abstract.
62. GLUECK, C.J., LEVY, R.I., FREDRICKSON, D.S.:
Immuno-reactive insulin, glucose tolerance, and carbohydrate inducibility in Types II, III, IV, and V hyperlipoproteinemia.
Diabetes 18, 739-747 (1969)
63. GOTTLIEB, M.S., SOELDNER, J.St., KYNER, J.L., GLEASON, R.E.:
Oral glucose-stimulated insulin release in nondiabetic twin siblings of diabetic twins.
Diabetes 23, 684-692 (1974)

64. GRABNER, W., MATZKIES, F., PHILLIP, J., SAILER, D.,
BERG, G.:
Kontinuierliche B-Zellstimulation mit intragastral und
intravenös applizierter Glukose bei Gesunden und Patienten
mit chronischer Pankreatitis.
Vortrag auf dem 8. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesell-
schaft, München (1973), Abstract.
65. GREY, N., KIPNIS, D.M.:
Effect of diet composition on the hyperinsulinemia of
obesity.
New.Engl. J.Med. 285 827-831 (1971)
66. GUTSCHE, H.:
Vergleich des oralen Glukosetoleranztestes mit 100 g
Glukose und 100 g Oligosacchariden.
Vortrag auf dem 9. Kongreß der Deutschen Diabetes Gesell-
schaft, Travémünde (1974), Abstract.
67. HAGEN, T.C., AJLOUNI, K.:
Growth hormone response to oral glucose in stable and
hypoglycemia-prone diabetics.
Diabetes 23 (Suppl.1), 351 (1974), Abstract.
68. HALES, C.N., RANDLE, P.J.:
Immunoassay of insulin with insulin antibody precepitate.
Biochem. J. 88, 137-146 (1963)
69. HALES, C.N., GREENWOOD, F.C., MITCHELL, F.L., STRAUSE, W.T.:
Blood glucose, plasma insulin and growth hormone concentra-
tions of individuals with minor abnormalities of glucose
tolerance.
Diabetologia 4, 73-82 (1968)
70. HANSEN, Aa.P., JOHANSEN, K.:
Diurnal patterns of blood glucose, serum free fatty acids,
insulin, glucagon and growth hormone in normal and juvenils
diabetics.
Diabetologia 6, 27-33 (1970)

71. HARRINGTON, J.T., GARELLA, S., STILMANT, M.M.,
CHAZAN, J.A.:
Renal failure as the initial manifestation of diabetes
mellitus.
Arch.intern.Med. 132, 249-251 (1973)
72. HASLBECK, M., PROELS, H., FOERSTER, H., MEHNERT, H.:
Prüfung der Glukosetoleranz bei stoffwechselgesunden
Personen und bei subklinischen Diabetikern. Überlegenheit
der oralen Belastung mit 100 g Glukose im Vergleich zu
niedrigen Glukosedosen.
Vortrag auf dem 8. Kongreß der Deutschen Diabetes-Ge-
sellschaft, München (1973), Abstract.
73. HASLBECK, M., PROELS, H., LOEFFLER, G., MEHNERT, H.:
Insulinsekretion bei subklinischem Diabetes nach oraler
Glukosebelastung.
Vortrag auf dem 9. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesell-
schaft, Travemünde (1974), Abstract.
74. HASSLACHER, Ch., WAHL, P.:
Diabetes mellitus und Hyperurikämie.
Vortrag auf dem 8. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesell-
schaft, München (1973), Abstract.
75. HECHT, A., WEISENFELD, S., GOLDNER, M.G.:
Factors influencing oral glucose tolerance: experience with
chronically ill patients.
Metabolism 10, 712-723 (1961)
76. HOLLISTER, L.E., OVERALL, J.E., SNOW, H.L.:
Relationship of obesity to serum triglycerides, cholesterol,
and uric acid, and to plasma glucose levels.
Amer.J. clin.Nutr. 20, 777-782 (1967)
77. HOLTMEIER, H.J.:
Alimentäre Ursachen für die Entstehung von Fettsucht und
Diabetes mellitus.
Vortrag auf dem 9. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesell-
schaft, Travemünde (1974), Abstract.

78. HUGETT, S., NIXON, D.A.:
Enzymic determination of blood glucose.
Biochem. J. 66, 12P (1957), Abstract
79. HUNTER, W.M., WILLOUGHBY, J.M.T., STRONG, J.A.:
Plasma insulin and growth hormone during 22 hour fasts
and after gradet glucose loads in six healthy adults.
J. Endocr. 40, 297-311 (1968)
80. JACKSON, W.P.U., VAN MIEGHEM, W., KELLER, P.:
Insulin excess as the initial lesion in diabetes.
Lancet 1, 1040-1043 (1972)
81. JAKOBSON, T.:
Plasma-insulin response to glucose and circulating serum
lipid levels in first-degree relatives of diabetic patients
Ann. clin. Res. 4, 70-77 (1972)
82. KALKHOFF, R.K., KIM, H.J., CERLETTY, J., FERROU, C.A.:
Metabolic effects of weight loss in obese subjects: Changes
in plasma substrate levels, insulin and growth hormone
responses.
Diabetes 20, 83-91 (1971)
83. KARAM, J.H., GRODSKY, G.M., FORSHAM, P.H.:
Excessive insulin response to glucose in obese subjects as
measured by immunochemical assay.
Diabetes 12, 197-204 (1963)
84. KARAM, J.H., PAVLATOS, F.Ch., GRODSKY, G.M., FORSHAM, P.H.:
Critical factors in excessive serum-insulin response to
glucose. Obesity in maturity-onset diabetes and growth
hormone in acromegaly.
Lancet 1, 286-289 (1965)
85. KIPNIS, D.M.:
Nutrient regulation of insulin secretion in human subjects.
Diabetes 21 (Suppl.2), 606-616 (1972)

86. KLIMT, C.R., PROUT, T.E., BRADLEY, R.F., DOLGER, H., FISHER, G., GASTINEAU, C.F., MARKS, H., MEINERT, C.L., SCHUMACHER, O.P.:
Standardisation of the oral glucose tolerance test.
Report of the Committee on statistics of the American Diabetes Association.
Diabetes 18, 299-310 (1969)
87. KNUSSMANN, R., TOELLER, M., HOLLER, H.D.:
Zur Beurteilung des Körpergewichts.
Med. Welt 23, 529-535 (1972)
88. KOBBERLING, J., CREUTZFELD, W.:
Comparison of different methods for the evaluation of the oral glucose tolerance test.
Diabetes 19, 870-877 (1970)
89. KRAEGEN, E.W., CHISHOLM, D.J., YOUNG, J.D., LAZARUS, L.:
The gastrointestinal stimulus to insulin release. A dual action of secretin.
J. clin. Invest. 49, 524-529 (1970)
90. KREISBERG, R.A., BOSHELL, B.R., DI PLACIDO, J., Rohdam, R.F.:
Insulin secretion in obesity.
New Engl.J.Med. 276, 314-319 (1967)
91. KREMER, G.J., NIEMCZYK, H., KNICK, B.:
Koronarsklerose und subklinischer Diabetes mellitus
Schweiz. med. Wschr. 97, 735-739 (1967)
92. KUO, P.T., FENG, L.Y.:
Study of serum insulin in atherosclerotic patients with endogenous hypertriglyceridemia (Types III and IV Hyperlipoproteinemia)
Metabolism 19, 372-380 (1970)

93. LAUBE, H., FUSSGAENGER, R.D., GOBERNA, R., PFEIFFER, E.F.:
Zur Bedeutung einer isocalorischen stärke- oder rohr-
zuckerreichen Nahrung auf die Insulinsekretion und Glu-
koseassimilation.
Klin. Wschr. 50, 239-242 (1972)
94. LAUVAUZ, J.P., STAQUET, M.:
The oral glucose tolerance test. A study of the influence
of age on the response to the standart oral 50 g glucose
load.
Diabetologia 6, 412-417 (1970)
95. LERNER, R.L., PORTE, D.Jr.:
Acute and staedy-state insulin responses to glucose in
nonobese diabetic subjects.
J.clin. Invest. 51, 1624-1631 (1972)
96. LEVY, R.I., GLUECK, C.J.:
Hypertriglyceridemia, diabetes mellitus, and coronary
vessel disease.
Arch. intern. Med. 123, 220-228 (1969)
97. LUFT, R., CERASI, E., ANDERSSON, B.:
Obesity as an additional factor in the pathogenesis of
diabetes.
Acta endocr. 59, 344-352 (1968)
98. MATZKIES, F., GRABNER, W., PRESTELE, H., DANIEL, U.,
PHILLIP, J., FISCHER, K.:
Untersuchungen zur circadianen Rhythmik der Glukosetoleranz
mit 50 und 100 g Glukose. Teil A: Klinische Beobachtungen
(siehe auch 116)
Vortrag auf dem 9. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesell-
schaft, Travemünde (1974), Abstract.
99. MATZKIES, F., BERG, G., BRUNNER, C.:
Glukosetoleranz und Serumharnsäurekonzentration.
Vortrag auf dem 9. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesell-
schaft, Travemünde (1974), Abstract.

100. MC GANDY, R.B., HEGSTED, D.M., STARE, F.J.:
Dietary fats, carbohydrates and atherosclerotic
vascular disease.
New Engl. J.Med. 277, 186-192, 242-247 (1967)
101. MC INTYRE, N., HOLDSWORTH, C.D., TURNER, D.S.:
Intestinal factors in the control of insulin
secretion,
J. clin. Endocr. 25, 1317-1324 (1965)
102. MC KIDDIE, M.T., SCOTT, R.T.A., BUCHANAN, K.D.:
Plasma insulin studies in patients with lag curves.
Diabetologia 6, 420-424 (1970)
103. MEHNERT, H., SEWERING, H., REICHSTEIN, W., VOGT, H.:
Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68.
Dtsch. med. Wschr. 93, 2044-2050 (1968)
104. METZ, R.:
The effect of blood glucose concentration on insulin
output.
Diabetes 9, 89-93 (1960)
105. METZ, R., FRIEDENBERG, R.:
Effects of repetitive glucose loads on plasma concen-
trations of glucose, insulin and free fatty acids:
Paradoxical insulin responses in subjects with mild
glucose intolerance.
J. clin. Endocr. 30, 602-608 (1970)
106. MINCU, C., DUMITRESCU, C., JONESCU-TIRGOVISTE, C.,
MIHALACHE, N., BOBOIA, D., STANESCU, J., GHISE-BEER, E.,
GEORGESCU, St., BRUCKNER, I., POPA, I.:
Epidemiological investigations on diabetes mellitus in
urban and rural areas in Romania (Study of 20 000 cases).
Diabetologia 10, 380 (1974), Abstract
107. OLEFSKY, J.M., Reaven, G.M.:
Insulin and glucose responses to identical oral glucose
tolerance tests performed forty-eight hours apart.
Diabetes 23, 449-453 (1974)

108. O'SULLIVAN, J.B., MAHAN, C.M., FREEDLENDER, A.E.,
WILLIAMS, R.F.:
The effect of age on carbohydrate metabolism.
J.clin.Endocr. 33, 619-623 (1971)
109. O'SULLIVAN, J.B.:
Age gradient in blood glucose levels.
Diabetes 23, 713-715 (1974)
110. PERLEY, M., KIPNIS, D.M.:
Differential plasma insulin responses to oral and infused
glucose in normal weight and obese nondiabetic and dia-
betic subjects.
J.Lab. clin.Med. 66, 1009 (1965), Abstract
111. PERLEY, M., KIPNIS, D.M.:
Plasma insulin responses to glucose and tolbutamide of
normal weight and obese diabetic and nondiabetic subjects.
Diabetes 15, 867-874 (1966)
112. PERLEY, M., KIPNIS, D.M.:
Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose:
studies in normal and diabetic subjects.
J. clin. Invest. 46, 1954-1962 (1967)
113. PETERS, N., HALES, C.N.:
Plasma insulin concentrations after myocardial infarction.
Lancet 1, 1144-1145 (1965)
114. PORTE, D.Jr., GRABER, A.L., KUZUYA, T., WILLIAMS, R.H.:
The effect of epinephrine on immunoreactive insulin levels
in man.
J.clin. Invest. 45, 228-236 (1966)
115. PORTE, D.Jr., PUP0, A.A.:
Insulin responses to glucose: evidence for a two pool
system in man.
J.clin. Invest. 48, 2309-2319 (1969)

116. PRESTEL, H., GRABNER, W., MATZKIES, F., DANIEL, U.,
PHILLIP, J., FISCHER, K.:
Untersuchungen zur circadianen Rhythmik der Glukoseto-
leranz mit 50 g und 100 g Glukose.
Teil B: Statistische Wertung (siehe auch 98)
Vortrag auf dem 9. Kongreß der Deutschen Diabetes-Ge-
sellschaft, Travemünde (1974), Abstract
117. PYKE, D.A., CASSAR, J., TODD, J., TAYLOR, K.W.:
Glucose tolerance and serum insulin in indentical twins
of diabetics.
Brit, med. J., 4, 649-651 (1970)
118. QUICKEL, K.E.Jr., FELDMAN, J.M., LEBOVITZ, H.E.:
Enhancement of insulin secretion in adult onset diabetics
by methysergide maleate: evidence for an endogenous
biogenic monoamine mechanism as a factor in the impaired
secretion in diabetes mellitus.
J.clin, Endocr. 33, 877-881 (1971)
119. RABINOWITZ, D., ZIERLER, K.L.:
Forearm metabolism in obesity and its response to intraar-
terial insulin. Characterization of insulin resistance and
evidence for adaptive hyperinsulinism.
J.clin. Invest. 41, 2173-2181 (1962)
120. RANDLE, P.J., HALES, C.N., GARLAND, P.B., NEWSHOLME, E.A.:
The glucose fatty acid cycle. Its role in insulin sensi-
tivity and the metabolic disturbance of diabetes mellitus.
Lancet 1, 785-789 (1963)
121. REAVEN, G., CALCIANO, A., CODY, R., LUCAS, C., MILLER, R.:
Carbohydrate intolerance and hyperlipemia in patients with
myocarial infarction without known diabetes.
J.clin, Endocr. 23, 1013-1023 (1963)
122. REAVEN, G.M., LERNER, R.L., STERN, M.P., FARQUHAR, J.W.:
Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia.
J.clin. Invest. 46, 1756-1767 (1967)

123. REAVEN, G., MILLER, R.:
Study of the relationship between glucose and insulin responses to an oral glucose load in man.
Diabetes 17, 560-569 (1968)
124. REIMER, F., KREMER, G.J., MÜLLER, D.:
Häufigkeit von Fettstoffwechselstörungen bei asymptomatischen und manifesten Diabetikern.
Klin. Wschr. 51, 973-978 (1973)
125. RICKETTS, H.T., CHERRY, R.A., KIRSTEINS, L.:
Biochemical studies of "prediabetes".
Diabetes 15, 880-888 (1966)
126. ROBERTSON, P.D.:
Carbohydrate intolerance in postgastrectomy patients.
Arch.intern. Med. 117, 764-768 (1966)
127. RODGER, N.W., SQUIRES, B.P., DU, E.:
Improved glucose tolerance in asymptomatic diabetics on diets high in simple sugar content.
Diabetes 19, 339 (1970), Abstract.
128. ROESSNER, S., LARSSON-COHN, U., CHARLSON, L.A., BOBERG, J.:
Effects of an oral contraceptive agent on plasma lipids, plasma lipoproteins, the intravenous fat tolerance and the post-heparin lipoprotein lipase activity.
Acta med. scand. 190, 301-305 (1971)
129. ROST, G., HONIGMANN, G., SCHLIACK, V.:
Altersabhängige Einordnungskriterien der oralen 100 g Glukose Belastung zur Labordiagnostik des Diabetes mellitus.
Z. ges. inn.Med. 21, 289-294 (1966)
130. ROST, G., HONIGMANN, G., SCHLIACK, V.:
Der orale 50 g Glukosetoleranztest zur Labordiagnose des Diabetes mellitus. Bewertung und altersabhängiger Verlauf.
Z. ges. inn.Med. 22, 709-714 (1967)

131. RUMMEL, C., SPLITT, B.S., RIELING, E., KOLB, U.,
DITSCHUNEIT, H.:
Der Einfluß qualitativ unterschiedlicher Ernährung auf
die Tagesprofile von Blutzucker, Neutralfett, Cholesterin
und Insulin.
Vortrag auf dem 9. Kongreß der Deutschen Diabetes-Ge-
sellschaft, Travemünde (1974), Abstract.
132. SABEH, G., CORREDOR, D.G., MENDELSON, L.V., MORGAN, C.R.,
SIERACKI, J.C., SUNDER, J.H., WINGERT, J.P., DANOWSKI, T.S.:
Growth hormone and insulin levels in newly discovered
glucose intolerance.
Metabolism. 18, 741-747 (1969)
133. SALANS, L.B., KNITTLE, J.L., HIRSCH, J.:
The role of adipose cell size and adipose tissue insulin
sensitivity in the carbohydrate intolerance of human
obesity.
J. clin. Invest. 47, 153-165 (1968)
134. SAVAGE, P.J., BENETT, P.H., GORDEN, P., ROTH, J., DIPPE, S.E.,
MILLER, M.:
Insulin response in normal and true prediabetic
subjects: a prospective evaluation.
Diabetes 23 (Suppl.1), 351 (1974), Abstract.
135. SCHALCH, D.S., KIPNIS, D.M.:
The impairment of carbohydrate tolerance by elevated
plasma free fatty acids.
J. clin. Invest. 43, 1283-1284 (1964), Abstract
136. SCHOCHAT, G., WILANSKY, D.L.:
Serum insulin in early latent diabetes mellitus.
Metabolism. 17, 928-935 (1968)
137. SELTZER, H.S., HARRIS, V.L.:
Exhaustion of insulinogenic reserve in maturity-onset
diabetic patients during prolonged and continuous hyper-
glycaemic stress.
Diabetes 13, 6-13 (1964)

138. SELTZER, H.S., ALLEN, E.W., HERRON, A.L., BRENNEN, M.T.:
Insulin secretion in response to glycemic stimulus:
relation of delayed initial release to carbohydrate
intolerance in mild diabetes mellitus.
J.clin. Invest. 46, 323-335 (1967)
139. SERRANO-RIOS, M., RAMOS, F., RODRIQUEZ-MINON, J.L.,
VIVANCO, F.:
Studies in prediabetes. Insulin response to oral glu-
cose, intravenous tolbutamide and rapid intravenous
glucose infusion in genetic prediabetics.
Diabetologia 6, 392-398 (1970)
140. SIMPSON, R.G., BENEDETTI, A. GRODSKY, G.M., KARAM, J.H.,
FORSHAM, P.H.:
Early phase of insulin release.
Diabetes 17, 684-692 (1968)
141. SISK, C.W., BURNHAM, C.E., SREWARD, J., MC DONALD, G.W.:
Comparison of the 50 and 100 g oral glucose tolerance
test.
Diabetes 19, 852-862 (1970)
142. SMITH, M.J., HALL, M.R.P.:
Carbohydrate tolerance in the very aged.
Diabetologia 9, 387-390 (1973)
143. SOELDNER, J.S., GLEASON, R.E., WILLIAMS, R.F., GARCIA,
M.J., BEARWOOD, D.M., MARBLE, A.:
Diminished serum insulin response to glucose in genetic
prediabetic males with normal glucose tolerance.
Diabetes 17, 17-26 (1968)
144. SOELDNER, J.S., JOHANSON, K., GLEASON, R.E., SMITH, T.M.:
Serum insulin and growth hormone responses to four types
of tests in young monozygotic twins with a juvenile dia-
betic twin-mate.
Diabetes 23 (Suppl 1), 350 (1974), Abstract.

145. SOENKSEN, P.H., SOELDNER, J.S., GLEASON, R.E., BODEN, G.:
Abnormal Serum growth hormone responses in genetically
potential-diabetic male patients with normal oral glu-
cose tolerance: Evidence for an insulin-like action of
growth hormone in vivo.
Diabetologia 9, 426-437 (1973)
146. SOKOLL, U., KUEHNEL, B.:
Beurteilung des Zuckerstoffwechsels nach oraler Glukose-
belastung.
Med.Klin. 68, 1035-1037 (1973)
147. SOWTON, E.:
Cardiac infarction and the glucose tolerance test.
Brit.med. J. 1, 84-86 (1962)
148. SPERLING, M.A., WOLLESEN, F., DE LAMATER, P.V.:
Daily production and metabolic clearance of growth
hormone in juvenile diabetes mellitus.
Diabetologia 9, 380-383 (1973)
149. STEINKE, J., SOELDNER, J.S., CAMERINI-DAVALOS, R.A.,
RENOLD, A.E.:
Studies on serum insulin-like activity (JLA) in predia-
betes and early overt diabetes.
Diabetes 12, 502-507 (1963)
150. STIMMLER, L., MASHITER, K., SNODGRASS, G.J.A.J., BOUCHER,
P., ABRAMS, M.:
Insulin disappearance after intravenous injection and its
effect on blood glucose in diabetic and non-diabetic
children and adults.
Clin.Sci. 42, 337-344 (1972)
151. STUDER, E., CIKES, M., WIDMER, L.K.:
Blutzucker und Alter. Beobachtungen an 1060 Männern der
Basler-Studie II.
Dtsch.med.Wschr. 94, 1179-1182 (1969)

152. TEUSCHER, A., RICHTERICH, R., BUERGI, W., DETTWILLER, W., ZUPPINGER, K.:
Neue schweizerische Richtlinien zur Diagnose des Diabetes mellitus.
Schweiz.med.Wschr. 101, 345-352 und 390-398 (1971)
153. VERMEULEN, A., DANNEELS, R., THIERY, M.:
Effects of oral contraceptives on carbohydrate metabolism.
Diabetologia 6, 519-523 (1970)
154. VERMEULEN, A., THIERY, M.:
Hormonal contraceptives and carbohydrate tolerance.
Influence of medroxyprogesterone acetate and chronic oral contraceptives.
Diabetologia 10, 253-259 (1974)
155. WEBER, B.:
Glucose stimulated insulin secretion during "remission" of juvenile diabetics.
Diabetologia 8, 189-195 (1972)
156. WELBORN, T.A., RUBINSTEIN, A.H., HASLAM, R., FRASER, R.:
Normal insulin response to glucose.
Lancet 1, 280-284 (1966)
157. WEST, K.M., WULFF, J.A., REIGEL, D.G., FITZGERALD, D.T.:
Oral carbohydrate tolerance tests.
Arch.intern.Med. 113, 641-648 (1968)
158. WILKERSON, J., KRALL, L.:
Diabetes in a New England town - a study of 3516 persons in Oxford, Mass.
Jama 135, 209-216 (1947)
159. WILKERSON, H.L.C., BUTTLER, F.K., FRANCIS, J.O.S.:
The effect of prior carbohydrate intake on the oral glucose tolerance test.
Diabetes 9, 386-391 (1960)

160. YALOW, R.S., BERSON, R.A.:
Plasma insulin concentrations in nondiabetic and early
diabetic subjects.
Diabetes 9, 254-260 (1960)
161. YALOW, R.S., GLICK, S.M., ROTH, J., BERSON, S.A.:
Plasma insulin and growth hormone levels in obesity and
diabetes.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 131, 357-373 (1965)
162. ZLATAKIS, A., ZAK, B., BOYLE, A.J.:
A new methode for the direct determination of serum
cholesterol.
J.Lab.clin.Med. 41, 486-492 (1953)

D A N K S A G U N G

Herrn Professor Dr. G.J. Kremer bin ich für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit zuteil gewordene Unterstützung dankbar.

Ebenso möchte ich Herrn Assistenzprofessor Dr. K. Sinterhauf für die Überlassung des Laborbuches und Frau Dipl. Math. D. Müller für die unermüdliche Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse danken.

L E B E N S L A U F

Am 25. 10. 1951 wurde ich als Sohn des Exportsachbearbeiters Kurt Adam und dessen Ehefrau Emma Johanna, geb. Gehm, in Pirmasens geboren.

Im Frühjahr 1958 wurde ich in die Wittelsbach-Volksschule meiner Heimatstadt eingeschult und wechselte im Frühjahr 1962 auf das Staatliche Leibniz-Gymnasium Pirmasens über. Am Ende der Untersekunda entschied ich mich für den naturwissenschaftlichen Zweig des Gymnasiums. Am 15. 6. 1970 legte ich mit Erfolg die Reifeprüfung ab.

Zum Wintersemester 1970/71 immatrikulierte ich mich an der Johannes Gutenberg-Universität für das Fach Humanmedizin. Am 2. 10. 1971 bestand ich dort die naturwissenschaftliche und am 31. 3. 1973 die ärztliche Vorprüfung. Das klinische Studium absolvierte ich ebenfalls ganz an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Am 6. Juli 1976 bestand ich das Staatsexamen.

